



Sveučilište u Zagrebu

FAKULTET STROJARSTVA I BRODOGRADNJE

ADITIVNI POSTUPCI U MEDICINI

ZAVRŠNI RAD

Dino Mešić

Zagreb, 2014.



Sveučilište u Zagrebu

FAKULTET STROJARSTVA I BRODOGRADNJE

# ADITIVNI POSTUPCI U MEDICINI

ZAVRŠNI RAD

Mentor:

Prof. dr . sc. Mladen Šercer

Student:

Dino Mešić

Zagreb, 2014.

## **ZAHVALA**

Zahvaljujem prof. dr. sc. Mladenu Šerceru na stručnoj pomoći, savjetima, utrošenom vremenu te uloženom trudu pri izradi ovog rada.

Zahvaljujem dr .sc. Ani Pilipović na utrošenom vremenu, na podijeljenom znanju koje je obogatilo ovaj rad i na izrazitoj strpljivosti i smirenosti.

Zahvaljujem mr. sc. Maji Rujnić Sokele na utrošenom vremenu, stručnim savjetima i uloženom trudu pri izradi ovog rada.

Hvala obitelji na razumijevanju i velikoj podršci tijekom studiranja.

## **IZJAVA**

Izjavljujem da sam ovaj rad izradio samostalno koristeći se stečenim znanjima tijekom studiranja i navedenom literaturom.

Dino Mešić

---



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET STROJARSTVA I BRODOGRADNJE



Središnje povjerenstvo za završne i diplomske ispite  
Povjerenstvo za završne ispite studija strojarstva za smjerove:  
procesno-energetski, konstrukcijski, brodstrojarski i inženjersko modeliranje i računalne simulacije

Sveučilište u Zagrebu Fakultet strojarstva i brodogradnje	
Datum	Prilog
Klasa:	
Ur.broj:	

## ZAVRŠNI ZADATAK

Student:

Dino Mešić

Mat. br.: 0035178732

Naslov rada na  
hrvatskom jeziku:

Aditivni postupci u medicini

Naslov rada na  
engleskom jeziku:

Additive manufacturing in medicine

Opis zadatka:

Sve je uža suradnja dva važna područja ljudske djelatnosti, medicine i tehnike, osobito na području materijala i proizvodnje tvorevina. Jedno takvo područje je aditivna proizvodnja. Aditivni postupci su postupci izrade modela, prototipa, dijelova kalupa i alata i gotovih proizvoda komplicirane geometrije u kratkom vremenu. Postoje različiti načini proizvodnje aditivnim postupcima, ali svi proizvode tvorevine dodavanjem materijala sloj po sloj. Primjena aditivnih postupaka u medicini je 15 %, što zauzima vrlo visoko treće mjesto od svih ostalih područja primjene.

U radu je potrebno načiniti pregled primjene aditivnih postupaka i polimernih materijala u medicini. Načiniti usporedbu klasičnih postupaka i aditivnih postupaka na konkretnim primjerima. Pomoću 3D računalnog programa, također je potrebno modelirati usadak te ga načiniti odabranim aditivnim postupkom.

U radu navesti korištenu literaturu i eventualno dobivenu pomoć.

Zadatak zadan:

11. studenog 2013.

Zadatak zadao:

Prof. dr. sc. Mladen Šercer

Rok predaje rada:

1. rok: 21. veljače 2014.

2. rok: 12. rujna 2014.

Predviđeni datumi obrane:

1. rok: 3., 4. i 5. ožujka 2014.

2. rok: 22., 23. i 24. rujna 2014.

Predsjednik Povjerenstva:

Prof. dr. sc. Igor Balen

# SADRŽAJ

<b>SAŽETAK.....</b>	<b>I</b>
<b>KLJUČNE RIJEČI.....</b>	<b>I</b>
<b>POPIS SLIKA.....</b>	<b>II</b>
<b>POPIS TABLICA.....</b>	<b>V</b>
<b>POPIS KRATICA.....</b>	<b>VI</b>
<b>POPIS OZNAKA.....</b>	<b>VIII</b>
<b>1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
<b>2. ADITIVNI POSTUPCI I NJIHOVA PODJELA .....</b>	<b>2</b>
2.1. Kapljevina .....	2
2.2. Punilo/Pasta .....	3
2.3. Prah .....	3
2.4. Čvrsti materijal.....	4
<b>3. POLIMERNI MATERIJALI U MEDICINI .....</b>	<b>5</b>
3.1. Pregled i primjena polimernih materijala u medicini .....	5
3.2. Implantati u kardiovaskularnom sustavu .....	6
3.2.1. Poli(tetra-fluor-etilen) (PTFE).....	6
3.2.2. Poliuretan (PU) .....	7
3.2.3. Poli(dimetil-siloksan) (PDMS).....	8
3.3. Implantati u skeletnim sustavima .....	9

3.3.1. Polietilen (PE) i poli(metil-metakrilat) (PMMA) .....	9
<b>3.4. Implantati uvedeni u meka tkiva .....</b>	<b>10</b>
<b>3.5. Endoproteze ligamenata i tetiva .....</b>	<b>10</b>
<b>3.6. Polimerni implantati u stomatologiji .....</b>	<b>11</b>
<b>3.7. Implantati u oftalmologiji.....</b>	<b>11</b>
<b>3.8. Polimeri u biološki aktivnim sustavima.....</b>	<b>11</b>
3.8.1. Tvorevine koje sadrže bioaktivne komponente kemijski nevezane za polimerne dijelove sustava.....	12
3.8.2. Biološki aktivni polimeri .....	16
3.8.3. PGA, PLA i PLGA .....	18
3.8.4. Materijali za šavove .....	19
<b>3.9. Polimeri u procesima odvajanja.....</b>	<b>20</b>
3.9.1. Celofan.....	20
<b>3.10. Polimerni materijali u aditivnim postupcima .....</b>	<b>21</b>
<b>4. PRIMJENA ADITIVNIH POSTUPAKA U MEDICINI I USPOREDBA S KLASIČNIM POSTUPCIMA.....</b>	<b>22</b>
4.1. Upotreba 3D podloga proizvedenih primjenom postupka aditivne proizvodnje.....	22
4.2. Više-razinski predložak za vođenje svrdla izrađen postupkom aditivne proizvodnje.....	24
4.3. Primjena aditivne proizvodnje za izradu pedijatarskih modela .....	26
4.4. Implantati u obliku oštrice za protetsku obnovu atrofirane donje čeljusti.....	28

<b>4.5. Modeli izrađeni postupkom aditivne proizvodnje za operacije kod displazije kukova .....</b>	<b>29</b>
<b>4.6. Klinička procjena implantata izrađenih postupkom direktnog laserskog oblikovanja metala.....</b>	<b>31</b>
<b>4.7. Primjena postupka aditivne proizvodnje pri povećanju brade.....</b>	<b>32</b>
<b>4.8. Postupak taljenja elektronskom zrakom (EBM) pri izradi implantata na Pekinškom Sveučilištu .....</b>	<b>34</b>
<b>4.9. 3D tiskani PEEK polimerni implantat lubanje.....</b>	<b>35</b>
<b>4.10. 3D tiskani implantat lubanje.....</b>	<b>36</b>
<b>5. EKSPERIMENTALNI DIO.....</b>	<b>38</b>
<b>5.1. Postupak odabira i ugradnje implantata kuka.....</b>	<b>38</b>
<b>5.2. Konstruiranje polimerne čašice.....</b>	<b>43</b>
<b>5.3. Analiza primjenom metode konačnih elemenata.....</b>	<b>45</b>
<b>5.4. Izrada modela polimerne čašice aditivnim postupkom.....</b>	<b>49</b>
<b>5.5. RASPRAVA REZULTATA.....</b>	<b>52</b>
<b>6. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>53</b>
<b>7. LITERATURA.....</b>	<b>54</b>



# SAŽETAK

Aditivni postupci zauzimaju sve više znanstvenog prostora pa tako ulaze i u područje medicine. Kao tehnologija koja može odgovoriti na suvremene zahtjeve i riješiti brojne probleme aditivna proizvodnja preuzima sve veću ulogu u gotovo svim znanstvenim područjima.

U radu je prikazana podjela aditivnih postupaka i njihova primjena u medicini. Istaknuti su najvažniji polimerni biomaterijali i navedeni su primjeri njihove primjene. Konstruiran je model umrežene polietilenske (e. *Cross-Linked Polyethylene – PE-X*) čašice kuka i na tom modelu napravljena analiza naprezanja i pomaka. Analiza je izvršena numeričkom metodom konačnih elemenata. Na niskobudžetnom printeru aditivnim postupkom taložnog očvršćivanja (e. *Fused Deposition Modeling – FDM*) izrađen je model polimerne čašice implantata kuka.

## KLJUČNE RIJEČI

Aditivni postupci, polimerni biomaterijali, implantat kuka, polimerna čašica, metoda konačnih elemenata

# POPIS SLIKA

Slika 3.1.	PTFE umjetna krvna žila .....	6
Slika 3.2.	Uređaj za pomoć pri radu klijetki srca .....	7
Slika 3.3.	Elektrostimulator srca .....	8
Slika 3.4.	Proteza kuka .....	10
Slika 3.5.	Čašica kuka .....	10
Slika 3.6.	Pohranjivanje kapljevine u hidrogelu .....	14
Slika 3.7.	Hidrogelna kontaktna leća .....	15
Slika 3.8.	Hidrogelni flaster za herpes simplex.....	15
Slika 3.9.	Reakcija hidrogela na promjenu temperature.....	16
Slika 3.10.	Bioprinter .....	17
Slika 3.11.	Biorazgradiva podloga .....	19
Slika 3.12.	Uređaj za hemodijalizu .....	20
Slika 4.1.	CT snimke podloga .....	23
Slika 4.2.	CT snimke podloga.....	23
Slika 4.3.	CT snimke podloga .....	23
Slika 4.4.	Planiranje postupka .....	25
Slika 4.5.	3D tiskani predložak .....	25
Slika 4.6.	Operacija .....	25
Slika 4.7.	Upotrebljeni niskobudžetni pisač .....	26
Slika 4.8.	CT snimka i izrada modela.....	27
Slika 4.9.	Planiranje operacije na modelu .....	27

Slika 4.10.	Model implantata .....	28
Slika 4.11.	Atrofirana čeljust .....	28
Slika 4.12.	Ugrađivanje implantata .....	29
Slika 4.13.	Dvije godine nakon ugradnje .....	29
Slika 4.14.	Operacija .....	30
Slika 4.15.	Model prije operacije .....	30
Slika 4.16.	Model poslije operacije .....	30
Slika 4.17.	Model dentalnog implantata .....	31
Slika 4.18.	Planiranje u programu za modeliranje.....	32
Slika 4.19.	Prije i nakon ugrađivanja implantata .....	33
Slika 4.20.	Prije i nakon ugrađivanja implantata .....	33
Slika 4.21.	Smještaj implantata na kralježnici .....	34
Slika 4.22.	Ugrađeni implantat .....	35
Slika 4.23.	Implantat lubanje .....	36
Slika 4.24.	Implantat lubanje .....	37
Slika 4.25.	Ugrađivanje implantata .....	37
Slika 5.1.	Implantat kuka.....	38
Slika 5.2.	Položaj PE-X čašice.....	39
Slika 5.3.	Acetabulum.....	39
Slika 5.4.	Priprema acetabuluma.....	40
Slika 5.5.	Metalna ljuska učvršćena vijcima.....	40
Slika 5.6.	Provjera na ispitnoj čašici.....	41
Slika 5.7.	Ugradnja polimerne čašice .....	41
Slika 5.8.	Ugrađena polimerna čašica.....	42

Slika 5.9.	Ugrađeni implantat kuka.....	42
Slika 5.10.	Crtež i dimenzije polimerne čašice.....	43
Slika 5.11.	Trodimenzijski model polimerne čašice.....	44
Slika 5.12.	Trodimenzijski model polimerne čašice.....	44
Slika 5.13.	Osnovni tetraedarski model.....	45
Slika 5.14.	Diskretizirana polimerna čašica .....	46
Slika 5.15.	Ukupni pomaci na deformiranoj čašici.....	47
Slika 5.16.	Ekvivalentna naprezanja po von Misesu.....	48
Slika 5.17.	Naprezanja u smjeru osi Y.....	48
Slika 5.18.	Proizvedeni model s potpornim dijelovima.....	49
Slika 5.19.	Središnji dio čašice s vidljivim potpornim dijelovima.....	50
Slika 5.20.	FDM model polimerne čašice implantata kuka.....	51
Slika 5.21.	FDM model polimerne čašice implantata kuka.....	51

# POPIS TABLICA

Tablica 2.1. Principi rada AM postupaka s materijalima različitih stanja.....	2
Tablica 5.1. Pomaci u točkama A i B.....	47
Tablica 5.2. Naprezanja u točkama A i B.....	49
Tablica 5.3. Parametri izrade.....	50

# POPIS KRATICA

Kratika	Opis
2D	dvodimenzionalno
3D	trodimenzionalno
3DP	trodimenzionalno tiskanje (e. <i>3D Printing</i> )
AM	aditivna proizvodnja, aditivni postupci (e. <i>Additive Manufacturing</i> )
ABS	akrilonitril/butadien/stiren
BAC	biološki aktivni spojevi (e. <i>Bioactive compounds</i> )
BMA	butil-metakrilat
CAD	konstruiranje pomoću računala (e. <i>Computer Aided Design</i> )
DMAEM	dimetil/aminoetil/metakrilat
EBM	taljenje elektronskom zrakom (e. <i>Electron Beam Melting – EBM</i> )
EMA	etil-metakrilat
FDM	taložno očvršćivanje (e. <i>Fused Deposition Modeling</i> )
FEF	proizvodnja smrzavanjem istisnutog materijala (e. <i>Freeze-form Extrusion Fabrication – FEF</i> )
HEMA	hidroksi-etil-metakrilat
LMD	lasersko taloženje metala (e. <i>Laser Metal Deposition - LMD</i> )
LOM	proizvodnja laminiranih objekata (e. <i>Laminated Object Manufacturing</i> )
MJM	Multi-Jet modeliranje (e. <i>Multi Jet Modeling - MJM</i> )
MMA	metil-metakrilat
PA	poliamid
PAN	poliakrilonitril
PCL	poli(e-kaprolakton)
PDMS	poli(dimetil-siloksan)

PGA	poliglikolna kiselina
PLA	polilaktid
PLGA	poli(laktid-ko-glikolna) kiselina
PE	polietilen
PEEK	poli(eter-eter-keton)
PE-H	polietilen visoke gustoće
PE-L	polietilen niske gustoće
PE-X	umreženi polietilen
PET	poli(etilen-tereftalat)
PMMA	poli(metil-metakrilat)
PP	polipropilen
PS	polistiren
PSU	polisulfon
PTFE	poli(tetra-fluor-etilen)
PU	poliuretan
PVA	polivinil alkohol
RFP	brza izrada prototipa smrzavanjem (e. <i>Rapid Freezing Prototyping - RFP</i> )
SLA	stereolitografija (e. <i>Stereolithography</i> )
SLM	selektivno lasersko taljenje (e. <i>Selective Laser Melting - SLM</i> )
SLS	selektivno lasersko srašćivanje (e. <i>Selective Laser Sintering</i> )

## POPIS OZNAKA

Oznaka	Jedinica	Opis
E	MPa	modul elastičnosti
F	N	sila
m	kg	masa
$\mu$	-	Poissonov faktor



# 1. UVOD

Aditivna proizvodnja definirana je prema normi ASTM F42, Tehničkog odbora kao postupak spajanja materijala u svrhu izrade tvorevina iz trodimenzijskih podataka najčešće sloj po sloj, za razliku od klasičnih postupaka. Napredak industrije je promijenio postupke aditivne proizvodnje od izrade prototipa, preko brze izrade alata pa do brze proizvodnje funkcionalnih proizvoda. Trenutno je izravna izrada funkcionalnih proizvoda postala glavni trend aditivne proizvodnje. Iako su postupci aditivne proizvodnje veoma napredovali, mnoge prepreke i dalje ostaju neriješene. U neke od prepreka ubraja se ograničenost materijala koji se mogu primijeniti u postupcima aditivne proizvodnje (e. *Additive Manufacturing - AM*), relativno slaba preciznost geometrije dijelova izazvana stepeničastim efektom, slaba ponovljivost i konstantnost proizvedenih dijelova te nedostatak normi za AM postupke. [1,2]

Različite AM postupke predstavile su komercijalnom tržištu industrijske tvrtke kao što su, među ostalima, *Electro Optical Systems (EOS)* iz Njemačke, *Arcam* iz Švedske, *MCP Tooling Technologies* iz Velike Britanije i *Stratasys*, *3D Systems*, *Optomec* i *Z Corporation* iz SAD-a. [2]

Brojne su prednosti aditivnih postupaka poput mogućnosti proizvodnje pojedinačnih tvorevina, smanjenja vremena potrebnog za razvoj proizvoda, smanjenja cijene izrade prototipa, mogućnosti proizvodnje tvorevina složene geometrije i ostale brojne prednosti vezane uz specifična područja primjene.

Aditivni postupci zauzimaju mjesto u sve više različitih grana industrije, a ponajviše u onim granama gdje su zahtjevi najveći i rastu svakoga dana. Automobilaska industrija, industrija zrakoplova, vojna industrija i medicina predstavljaju vodeće grane u kojima aditivni postupci ulaze na najbrži mogući način.

## 2. ADITIVNI POSTUPCI I NJIHOVA PODJELA [2]

Prema početnom stanju korištenog materijala AM postupci podijeljeni su u četiri kategorije: kapljevina, punilo/pasta, prah, čvrsti materijal. Principi rada AM postupaka s materijalima različitih stanja sažeti su u tablici 2.1. [2]

Tablica 2.1. Principi rada AM postupaka s materijalima različitih stanja [2]

Početno stanje materijala	Postupak	Priprema materijala	Tehnika izrade sloja	Promjena stanja	Karakterističan materijal
Kapljevina	SLA	Kapljevita smola u spremniku	Skeniranje laserom/ projekcija svjetlom	Fotopolimerizacija	UV očvršćujuća smola, keramička suspenzija
	MJM	Kapljeviti polimer u spremniku	Ink-jet ispis	Hlađenje i fotopolimerizacija	UV očvršćujuća akrilna plastika, vosak
	RFP	Kapljice kapljevine u mlaznici	Kapljичno taloženje na zahtjev	Očvršćivanje hlađenjem	Voda
Punilo/pasta	FDM	Punilo rastaljeno u mlaznici	Kontinuirano istiskivanje i taloženje	Očvršćivanje hlađenjem	Plastomeri, vosak
	Robotsko lijevanje	Pasta u mlaznici	Kontinuirano istiskivanje	-	Keramička pasta
	FEF	Pasta u mlaznici	Kontinuirano istiskivanje	Očvršćivanje hlađenjem	Keramička pasta
Prah	SLS	Prah na stolu	Skeniranje laserom	Djelomično taljenje	Plastomeri, vosak, metalni i keramički prah
	SLM	Prah na stolu	Skeniranje laserom	Potpuno taljenje	Metal
	EBM	Prah na stolu	Skeniranje elektronskom zrakom	Potpuno taljenje	Metal
	LMD	Ubrizgavanje praha kroz mlaznicu	Ubrizgavanje praha i taljenje pomoću lasera	Potpuno taljenje	Metal
	3DP	Prah na stolu	Izbacivanje veziva	-	Polimerni, metalni, keramički i ostali prahovi
Čvrsti materijal	LOM	Rezanje laserom	Povezivanje materijala ljepilom	-	Papir, plastika, metal

### 2.1. Kapljevina

Stereolitografija (e. *Stereolithography* - *SLA*), prvi komercijalno dostupan AM postupak, je opisan pretvorbom kapljevite fotosenzitivne smole u kruto stanje selektivnim izlaganjem smole laserskoj zruci. U ovom procesu CAD model je podijeljen u slojeve, svaki sloj je izložen laserskoj zruci kako bi smola selektivno očvrstnula za svaki poprečni presjek.

Multi-Jet modeliranje (e. *Multi Jet Modeling* - *MJM*) je AM postupak koji primjenjuje više mlaznica oponašajući postupak sličan ink-jet pisačima. Na zahtjev, svaka mlaznica izbacuje polimer koji očvršćuje pomoću UV svjetla. MJM glava printera pomiče se

nazad i naprijed kako bi napravila svaki pojedinačni sloj, a slijedi je UV lampa koja očvršćuje polimer.

Brza izrada prototipa smrzavanjem (e. *Rapid Freezing Prototyping - RFP*) je zanimljiv, ali još ne komercijaliziran AM postupak kojim se izrađuju ledeni dijelovi na način da se selektivno talože, a potom smrzavaju kapljice vode sloj po sloj.

## **2.2. Punilo / Pasta**

Taložno očvršćivanje (e. *Fused Deposition Modeling - FDM*) je proces koji taloži niti omekšanog materijala, najčešće plastičnog punila u obliku žice, na podlogu koristeći pokretnu glavu. Materijal se unutar glave zagrijava na temperaturu malo ispod temperature taljenja, zatim se istiskuje kroz mlaznicu na podlogu i hladi se dok ne očvrstne i formira sloj.

Robotsko lijevanje je AM postupak gdje se istiskuje vodenasta keramička pasta sloj po sloj kako bi se izradio 3D objekt.

Proizvodnja smrzavanjem istisnutog materijala (e. *Freeze-form Extrusion Fabrication - FEF*) slična je robotskom lijevanju s razlikom da se svaki sloj očvršćuje smrzavanjem nataložene vodenaste paste.

## **2.3. Prah**

Ova kategorija AM postupaka temelji se na primjeni materijala u obliku praha i selektivnom oblikovanju tvorevine na način da se lokalizira toplina za izradu svakog sloja.

Selektivno lasersko srašćivanje (e. *Selective Laser Sintering - SLS*) je postupak pri kojem je prah raspoređen u sloj, a zatim selektivno izložen laserskoj zruci. Prah se tali i očvršćuje.

Lasersko taloženje metala (e. *Laser Metal Deposition - LMD*) je postupak u kojem je prah nanesen naštrcavanjem i nataložen lokalno, a zatim rastaljen snažnom fokusiranom laserskom zrakom.

Selektivno lasersko taljenje (e. *Selective Laser Melting - SLM*) je postupak gdje se prah potpuno rastaljuje za razliku od djelomičnog rastaljivanja kod SLS postupka. Također,

prah se potpuno rastaljuje postupkom taljenja elektronskom zrakom (e. *Electron Beam Melting - EBM*), pri kojem elektronska zraka služi kao izvor topline.

Još jedan AM postupak gdje je materijal u obliku praha je trodimenzijsko tiskanje (e. *3D Printing - 3DP*) kod kojeg se tvorevina izrađuje naštrcavanjem veziva preko praha. Vezivo očvršćuje i oblikuje sloj.

## **2.4. Čvrsti materijal**

Kod postupka proizvodnje laminarnih tvorevina (e. *Laminated Object Manufacturing - LOM*) čvrsti materijal se primjenjuje u obliku folija ili ploča te se režu poprečni presjeci pomoću lasera ili noža i spajaju. Slojevi se povezuju kada vrući valjak pritisne jednu ploču sa sljedećom pločom. Povezivanje slojeva može biti i pomoću tekućih veziva.

### **3. POLIMERNI MATERIJALI U MEDICINI**

Biomaterijali su tvari koje se primjenjuju u terapijskim ili dijagnostičkim sustavima i u kontaktu su s tkivom ili biološkim kapljevina. Primjena polimera kao biomaterijala je velika, posredno ili neposredno pri kontaktu s tkivom ili biološkim kapljevina. Polimeri su se svojim izuzetnim svojstvima, mogućnošću oblikovanja i brojnošću ustalili kao materijali koji se vrlo rado primjenjuju u medicini. Iako metali, neorganski i ugljični materijali imaju važnu ulogu kao biomaterijali, polimeri zauzimaju značajno mjesto u ovom području. Ovakve okolnosti postoje zbog mogućnosti proizvodnje tvorevina i pripravaka temeljenih na polimerima koji ne samo da posjeduju dobra mehanička svojstva već pokazuju sposobnosti bubrenja i topljivosti u vodi, svojstva netipična za ostale skupine biomaterijala. Među polimernim biomaterijalima, sintetički, prirodni i umjetni polimeri, kao i kompoziti temeljeni na polimernim vezivima i anorganskim i ugljičnim punilima, su od velike važnosti. Najveće grupe polimera koje se primjenjuju u medicinske svrhe su polimeri upotrebljavani za izradu medicinskih implantata, polimeri namijenjeni za izradu biološki aktivnih materijala i pripravaka, materijali za odvajanje i pročišćavanje prirodnih i sintetičkih biološki aktivnih spojeva i biološki aktivnih medija, materijali za biokemijske metode analize i sinteze, polimerni medij za uzgoj i rast živih organizama i inženjerstvo stanica, promijenjeni biokatalizatori i njima sintetički slični reaktanti, polimerni kozmetički uređaji i polimeri korišteni za proizvodnju tvorevina upotrebljivanih izvan živog tijela.

#### **3.1. Pregled i primjena polimernih materijala u medicini [3]**

Polimerni materijali temelj su mnogim grupama implantata, tvorevinama koji se uvode u tijelo kirurškim metodama i funkcioniraju potpuno ili djelomično okruženi živim tkivom. Implantati uvedeni na mjesta oštećenih unutarnjih organa ili njihovih dijelova najčešće se nazivaju endoproteze. Ovisno o mogućnosti razgradnje materijala implantata pod djelovanjem okoline (biorazgradivi materijal), masa i volumen tvorevine uvedene u tijelo postepeno se smanjuje ili, u slučaju biološki nerazgradivog materijala, oblikuje se od tkiva tanka ljuska (kapsula). Najveća skupina implantata uključuje implantate primijenjene kod kardiovaskularnih operacija, operacija koštanog i mekog tkiva, oftalmologije i dentalne kirurgije. Odvojene grupe implantata uključuju različite tvorevine koje se upotrebljavaju pri tretiranju ozljeda kože, uključujući rane i opekline, a također uključuju i materijale za šavove.

## 3.2. Implantati u kardiovaskularnom sustavu

Za konstruiranje implantata koji su u dodiru s krvi za kardiovaskularni sustav (krvožilne proteze, srčani zalisci, umjetno srce, uređaji za pomoć pri radu klijetki), potrebni su materijali s visokim stupnjem hemokompatibilnosti. Ovi materijali ne bi smjeli poticati uništavanje i razgradnju molekularnih i staničnih komponenti krvi, ne bi smjeli utjecati na slanoću i pH vrijednost krvi, a isto tako ne bi smjeli izazivati trombozu. Među polimerima s povećanom hemokompatibilnošću primjenu u praksi našli su segmentirani poliuretani (PU), poli(etilen-tereftalat) (PET), polimeri koji sadrže fluor (pjenasti politetrafluoretilen (PTFE)), polisiloksani i kompoziti koji sadrže ugljik. U isto vrijeme potraga za materijalima s boljim hemokompatibilnim svojstvima je u tijeku. [3]

### 3.2.1. Poli(tetrafluoretilen) (PTFE) [4]

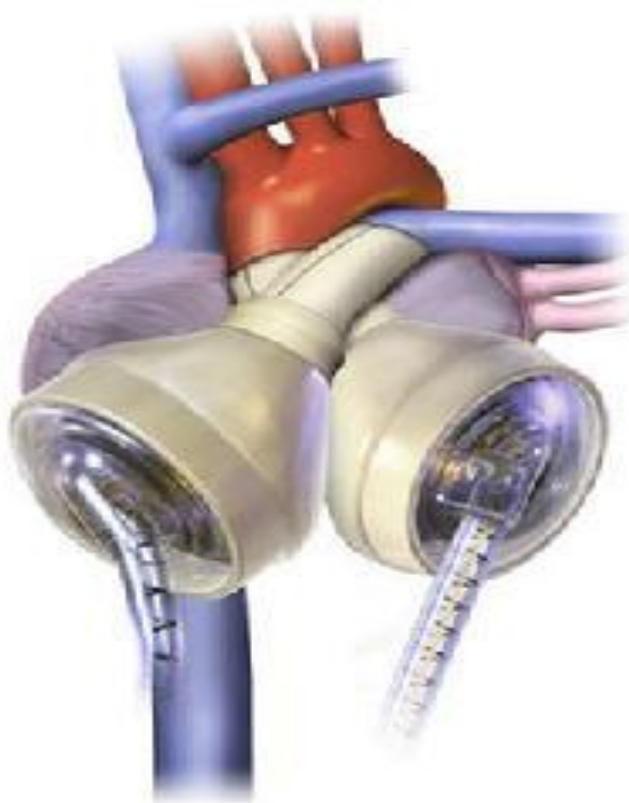
PTFE je plastomer vrlo ograničene primjene u medicini. Njegova svojstva koja su kombinacija visoke čvrstoće i kemijske postojanosti korisna su kod nekih ortopedskih i dentalnih primjena. Biomaterijali se primjenjuju u mnogim uređajima koji su u doticaju s krvi. To uključuje umjetne srčane zaliske, sintetičke krvne žile, uređaje za pomoć pri pumpanju, za otpuštanje lijekova i različite implantate koji se ugrađuju. Uz poliuretan (PU) i silikon, PTFE se najčešće upotrebljava kod izrade umjetnih krvnih žila i srčanih zalistaka (slika 3.1). Materijali za sintetičke krvne žile primjenjuju se za krpanje oštećenih područja arterija, za potpunu zamjenu čitavih segmenata većih arterija kao što je aorta i za šivaće kopče. Takvi materijali moraju biti fleksibilni kako bi se izbjegle poteškoće kod implantacije i izbjegla iritacija okolnog tkiva.



Slika 3.1. PTFE umjetna krvna žila [16]

### 3.2.2. Poliuretan (PU) [4]

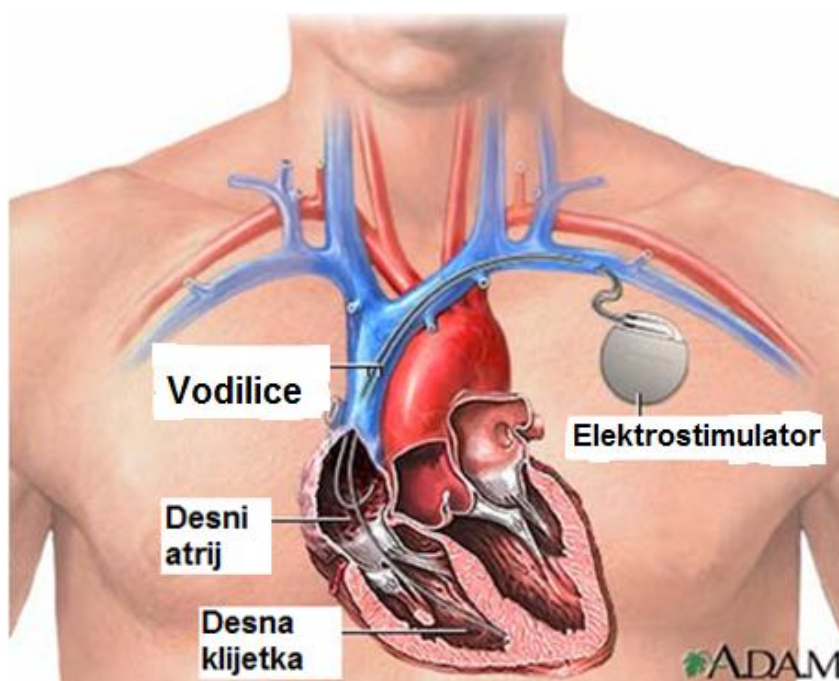
Viđen često u svakodnevnoj upotrebi kao potplata za cipele, kao guma ili pjena, plastomerni poliuretan ima vrlo važnu ulogu u kardiologiji. Prednosti ovog materijala leže u osnovama njegovih mehaničkih svojstava. Poliuretan se često opisuje kao most između gume i plastike. Otkrio ga je 1937.g. O. Baker, a bio je rezultat potrage za materijalom koji ima visoku čvrstoću i veliku postojanost na uvjete okruženja. Zbog toga je poliuretan jedan od najvažnijih materijala primjenjenih kod uređaja za pomoć pri radu klijetki srca. Za razliku od umjetnog srca, uređaj za pomoć klijetki služi za privremenu pomoć u cirkulaciji gdje je priključen na jednu ili na obe srčane klijetke. Najčešće se takav uređaj primjenjuje za vrijeme otvorene operacije srca ili postoperativno u slučajevima veće srčane traume. Uređaj se sastoji od cijevi spojenih na srčane zaliske i pumpe koja može biti centrifugalna, električna ili pneumatska (slika 3.2). Poliuretan je stabilizirao takav uređaj omogućujući siguran kontakt između krvi i uređaja, a isto tako pomoću svojih tlačnih svojstava omogućuje funkcioniranje slično pravom srcu.



Slika 3.2. Uređaj za pomoć pri radu klijetki srca [17]

### 3.2.3. Poli(dimetil-siloksan) (PDMS) [4]

Polimer poli(dimetil-siloksan) (PDMS) se primjenjuje u konstrukciji elektrostimulatora srca (pacemakera), poput onog na slici 3.3, i isporuci cjepiva. PDMS ima amorfnu strukturu s malo umrežene elastičnosti. Kao vulkanizirana guma ne može se rastaliti ili razgraditi. Nakon otkrića i pogrešne analize strukture makromolekule ovaj polimer je nazvan silikonom. Ovo ime se održalo sve do danas. PDMS se primjenjuje za isporuku cjepiva u obliku biorazgradivih kuglica. Kuglice su vrlo malog promjera i sadrže topljivi antigen koji se predaje tijelu. Također PDMS nije jako osjetljiv na bakterijske infekcije. Ovo svojstvo ga čini idealnim pri korištenju kod elektrostimulatora. Problemi obično nastaju nakon što je ugrađeni dio zaražen mikroorganizmima ili nakon što je rana zaražena. I pod najboljim sterilnim uvjetima kontaminacija je i dalje faktor koji se mora uzeti u obzir. Upotrebljava se također u cijevima katetera i drenaže, u izolacijama vodiča elektrostimulatora srca (pejsmejker). Upotrebljava se u membranama uređaja za kisik zbog visoke permeabilnosti na kisik. Zbog izvrsne fleksibilnosti i stabilnosti, upotrebljava se u raznim protezama, kao što su zglobovi prstiju, krvne žile, srčani zalisci, implantantima dojki, ušima i u implantantima brade i nosa.



Slika 3.3. Elektrostimulator srca [18]



### 3.3. Implantati u skeletnim sustavima

Implantati su u čestoj uporabi pri operacijama na skeletnim sustavima kao dijelovi koji zamjenjuju uništene i istrošene dijelove kostiju, kao konstrukcijski elementi umjetnih zglobova i kao veziva koja povezuju slomljene kosti. Takvi implantati su proizvedeni iz polimera i kompozita sa organskim i anorganskim punilima. Takvi bi polimeri trebali imati visoku postojanost na biorazgradnju (npr. polimeri za izradu endoproteza zglobova) ili bi se trebali razgraditi tijekom uporabe tvorevina koje će postepeno biti zamijenjene živim tkivom (npr. veziva, kompozitna punila). Među biološki nerazgradivim polimerima koji se primjenjuju u proizvodnji implantata kostiju nalaze se oni s izuzetno visokom molekularnom masom kao što su polietileni (PE-H), polisulfoni i poliformaldehidi. Poliesteri kao hidroksi-karboksilne kiseline, prvenstveno glikolna kiselina, mliječna, hidroksi-maslačna kiselina i njihovi kopolimeri koji se razgrađuju u tkivima tijela, su široko prihvaćene u konstruiranju biorazgradivih implantata. Poliakrilati i kopoliuretani imaju ulogu baze za adhezive i cemente kod spajanja endoproteza zglobova i slomljenih kostiju. [3]

#### 3.3.1. Polietilen (PE) i poli(metil-metakrilat) (PMMA) [4]

Mnogi uobičajeni plastomeri poput polietilena i poliestera primjenjuju se kao biomaterijali. Ovisno o strukturi i organizaciji molekula u polimernim lancima, plastomeri mogu biti amorfni, kristalasti i kristalni. Zamjene za zglobove i uređaji za fiksaciju kostiju sve uspješnije prezentiraju primjenu biomaterijala u medicini. Zamjene za zglob u kuku prvenstveno služe kao strukturni nosači (slika 3.4). Prema tome, u izradi dominiraju materijali koji posjeduju visoku čvrstoću poput metala, tvrde plastike, i ojačani polimerni kompoziti. Osim toga biomaterijali koji se upotrebljavaju u ortopedskim primjenama moraju imati visoki modul elastičnosti, dugoročnu dimenzijsku stabilnost i visoku otpornost na umor. Tipični suvremeni umjetni kuk sastoji se od nitrirane i visoko polirane kobalt-krom kugle povezane na dio od legure titana koji ulazi u bedrenu kost i zacementiran je na tom mjestu poli(metil-metakrilatom). Kugla ulazi u umreženu polietilensku čašicu koja je smještena u metalnoj glavi, najčešće od nehrđajućeg čelika, kobalta ili neke druge metalne legure što je prikazano na slici 3.5. Prema tome, mnogo istraživanja o razvoju zamjenskih materijala za kukove posvećeno je optimizaciji svojstava kako bi se eliminiralo površinsko trošenje.



Slika 3.4. Proteza kuka [19]



Slika 3.5. Čašica kuka [20]

Polimeri zauzimaju važno mjesto u medicinskoj industriji kao polazni materijali za proizvodnju tvorevina za ortopedsku opremu. Polimerne tvorevine i dijelovi za vanjske ortopedske proteze (egzoproteze) trebali bi biti maksimalno bezopasni i trebali bi se pridržavati specifičnih higijenskih uvjeta. Od materijala koji se primjenjuju u te svrhe najčešći su PE-H, polietilen niske gustoće (PE-L), poliamidi, polikarbonat, PTFE, polistiren (PS) i kopolimeri akrilata i metakrilata.

### 3.4. Implantati uvedeni u meka tkiva [3]

Implantati grudi koji su konstruirani u obliku spremnika napravljenih od polisiloksanske smole sadrže punila dodana prije ili poslije uvođenja endoproteze. Implantati grudi su najintenzivnije proučavani od svih implantata za zamjenu mekog tkiva. Elastični materijali, uključujući pjenaste i hidrogelne materijale (polisiloksani, poliuretanske pjene), primjenjuju se za ispunjavanje šupljina nakon zahvata na mekanom tkivu. Polimerne mreže, koje se šire preko vezivnog tkiva (mreže poliolefina, poliuretanske pjene), namijenjene su kao zamjene za brojne unutarnje membranske elemente, npr. u rekonstrukciji abdominalnih i torakalnih zidova.

### 3.5. Endoproteze ligamenata i tetiva [3]

Endoproteze ligamenata i tetiva koje su proizvedene od poroznog PET-a i pjenastih PTFE rebara imaju važnu ulogu u ortopedskoj kirurgiji. Mogućnost primjene biorazgradivih poliestera kao hidroksi-karboksilne kiseline umjesto ligamenata i tetiva intenzivno se proučava. Takve endoproteze trebale bi imati mogućnost postupne

biorazgradnje i tako bi bile zamijenjene živim tkivom. Sve do sada endoproteza sa zadovoljavajućim karakteristikama za mišićna tkiva nije napravljena.

### **3.6. Polimerni implantati u stomatologiji [3]**

Proizvodnja polimernih punila usmjerena je prema upotrebi takvih materijala u stomatologiji. Najzanimljiviji u ovom području su različiti materijali koji se skrućuju, materijali niske molekularne mase ili sustavi koji sadrže nezasićene metakrilatne grupe, epoksidni spojevi i polikarboksilatni kompleksi prijelaznih metala.

### **3.7. Implantati u oftalmologiji [3]**

Od ključne važnosti za oftalmologiju su polimerni implantati koje proizvode brojne tvrtke. U strogom smislu, kontaktne leće nisu implantati iz razloga što nisu u neposrednom kontaktu s tekućim tkivima organizma, krvi i limfe. Kad su postavljene na rožnicu oka ispiru se suznom tekućinom i zbog toga moraju posjedovati visoku hemokompatibilnost. Najčešće korišteni materijali za kontaktne leće su umreženi organosilikonski sustavi koji pokazuju dobra optička svojstva i visoku permeabilnost na plinove i pare. To su kopolimeri hidroksietilmetakrilata (HEMA) i metakrilata i u nekim slučajevima akrilamidni kopolimeri. U velikoj mjeri su u upotrebi leće, npr. monofokalne i multifokalne intraokularne leće (PMMA, kopolimeri od akrilata i organosilikonski materijali), implantirane kontaktne leće, segmenti rožnice (PMMA i kopolimeri od kolagena i akrilata), uređaji za smanjivanje intraokularnog tlaka tj. šantovi i ventili proizvedeni od poliolefina, PMMA i isprepletenih silikona.

### **3.8. Polimeri u biološki aktivnim sustavima**

Polimerni biomaterijali primjenjuju se za izradu sustava različitih bioloških aktivnosti kao što su mogućnost utjecanja na biološke objekte (uključujući ljudsko tijelo) i kontrole njihovih životnih funkcija. Ovaj utjecaj se očituje u stimulaciji, smirivanju ili razvoju nekakvog znaka, itd. Dvije su grupe biološki aktivnih sustava koje sadrže polimerne komponente ili dijelove. Prva skupina se sastoji od oblika sa nekemijski dodanim biološki aktivnim spojevima (e. *Bioactive compounds* - BAC), dok druga skupina sadrži polimerne spojeve koji pokazuju biološku aktivnost. [3]

### **3.8.1. Tvorevine koje sadrže bioaktivne spojeve (BAC) kemijski nevezane za polimerne dijelove sustava**

Tvorevine koje sadrže BAC kemijski nevezane za polimerne dijelove imaju važnu ulogu u današnjoj medicini. Takvi sustavi su topljivi u vodi, a aktivna komponenta uključena u njima pojavljuje se u tkivima organizma zbog procesa difuzije ili kao posljedica degradacije sustava, uključujući eroziju. Dvije skupine takvih tvorevina ističu se, od kojih su u prvoj oblici u kojima polimerne komponente nemaju utjecaja na brzinu ispuštanja BAC-a i oblici u kojima polimerne komponente određuju brzinu ispuštanja. Primjeri polimernih komponenti koje ne utječu na brzinu ispuštanja BAC-a su praškasta polimerna pomoćna sredstva tableta, komponente koje olakšavaju njihovo pritiskanje i neprianjanje za ljevačke kalupe. Škrob, polivinil alkohol (PVA) i ostali biološki neutralni polimeri se uglavnom primjenjuju kao takve komponente. [3]

Tvorevine koji sadrže nekemijski uvedene BAC, gdje polimerna komponenta određuje brzinu pri kojoj se BAC pojavljuje u živom tkivu, veoma su važni. Takvi sustavi kao što su polimeri iz kojih se BAC otpušta postepenim kidanjem kemijske veze poznati su kao sustavi s kontroliranim otpuštanjem aktivnih spojeva. Kontrolirani postupak otpuštanja primjenjuje se u mnogim formama BAC-a. Polimerni premazi tableta za ciljanu dostavu lijekova u određeno područje gastrointestinalnog trakta vrlo dobro su prihvaćeni. Tablete premazane s polimerima iz osnovnih skupina, npr. kopolimeri dimetil-amino-etil-metakrilata (DMAEMA) s metilom ili butil-metakrilatom (BMA), razgrađuju se u kiselom dijelu želuca. Međutim, tablete premazane polimerima koji nose kisele skupine, npr. kopolimeri od akrilne kiseline s etil metakrilatom (EMA) ili metakrilatnom kiselinom (MAA) i metil metakrilatom (MMA), stabilni su u želucu, a razgrađuju se u crijevima u kojima je pH vrijednost između 7,2 i 9,0. Polimerne prevlake s lijekom koje sadrže BAC u uporabi su u oftalmologiji i kod prevencije raznih bolesti. BAC koje sadrže ljekovite prevlake podnose vrlo dobro skladištenje i spremno se pričvršćuju na površinu sluznice oka i desni. Dodatno, lijekovi mogu biti dostavljeni primjenom drugih polimernih spojeva koji funkcioniraju po istom mehanizmu, npr. za prevlake materijala za šavove ili niti s uključenim BAC i antiseptičkim uključenim kateterima. Transdermalni sustavi (višeslojni terapijski sustavi koji se odnose na kožu) jedni su od najperspektivnijih oblika upotrebe lijekova s polimerima zbog lakoće pristupa koži kao prijanjajućih flastera. Odvajajući se od sustava BAC prodire kroz kožu, dopire do potkožnih krvnih žila i širi se kroz tijelo. [3]

Mnogo se rada ulaže u proizvodnju učinkovitih obloga za zacjeljivanje rana i opekotina. Problemi koji proizlaze u velikoj su mjeri određeni činjenicom da materijali trebaju imati kombinacije različitih karakteristika za različite faze zacjeljivanja. Široki izbor takvih materijala, uključujući one koji sadrže nekoliko slojeva s različitim funkcijama, proizvodi se industrijski. Polimeri poput organosilikonskih kopolimera, poliestera iz hidroksikarboksilnih kiselina, poliestera-uretana, PVA, kolagena itd. u upotrebi su za ovu namjenu. [3]

Posljednjih godina bitna pozornost obraćena je na sustave za dostavljanje BAC-a pod uvjetima gdje se očekuje povratna reakcija s obzirom na stanje okruženja. Takvi sustavi se mogu pojednostaviti upotrebom hidrogelova koji mijenjaju stupanj bubrenja s temperaturom okoline, npr. gelovi bazirani na propil-akrilamidnim kopolimerima. Isti mehanizam primjenjuje se u slučaju pH reaktivnih hidrogelova koji mijenjaju stupanj oteknuća s veličinom pH medija. Kompleksniji polimerni spojevi razvijeni su za kontroliranje otpuštanja inzulina. Nakon što su ugrađeni u pacijenta, takvi sustavi kontrolirano ispuštaju inzulin kao reakciju na povećanje koncentracije glukoze. [3]

Hidrogel čini mreža hidrofilnih polimernih lanaca i kapljeviti konstituent, voda. S kemijskog stajališta, mrežasta struktura hidrofilnih polimernih lanaca upija vodu i zadržava je unutar pora. Količina vode koju hidrogel može pohraniti mijenja se ovisno o njegovu kemijskom sastavu, od 30 % pa do i više od 99 % ukupne mase što se vidi na slici 3.6. Hidrogel može biti prirodnog i sintetskog podrijetla, a posjeduje i dobra elastična svojstva, gotovo identična tkivu živog organizma. Zbog velike količine vode koju može prihvatiti, kompatibilan je s ljudskim tkivom, npr. s kožom, očima, čak i unutrašnjim organima. To je svojstvo, zajedno s inertnosti, odnosno nereagiranjem u dodiru s ljudskim tkivom, vrlo dobro iskorišteno u medicini. Tako se, primjerice, neki hidrogelovi (silicijev hidrogel, poli(akril-amid) hidrogel) upotrebljavaju za izradu kontaktnih leća, dok se drugi rabe za prekrivanje rana na koži ili kad nedostaje veći dio kože. Na takvo se mjesto nanese tanak sloj hidrogela koji upija kapljevine iz rane i pomaže zadržavati ranu vlažnom te pogoduje brzom zacjeljenju. Silicijev hidrogel vrlo je transparentan i omogućuje dovoljnu difuziju plinova te ga to svojstvo čini idealnim za kontaktne leće. Tu je difuznost vrlo važna jer omogućuje prijenos kisika do stijenke oka te je na taj način znatno umanjen rizik od infekcije, odnosno nastanka bakterija u prostoru između očne stijenke i leće (slika 3.7). [5]

Ipak, najraširenija uporaba hidrogela je u pelenama za djecu te u higijenskim ulošcima, gdje dolazi do izražaja njegovo svojstvo upijanja i zadržavanja kapljevine u mrežastoj strukturi ne dopuštajući joj da iscuri iz hidrogela. [5]



Slika 3.6. Pohranjivanje kapljevine u hidrogelu [5]

Kemijski sastav danas najčešće korištenog hidrogela je natrijev poliakrilat, nastao polimerizacijom akrilne kiseline pomiješane s natrijevim hidroksidom.

Raznoliki kemijski sastav polimera omogućuje različito ponašanje u različitim uvjetima. Neki će hidrogelovi pri različitim temperaturama početi oslobađati prethodno ugrađene spojeve (npr. lijekove) i tako osigurati pravilnu dozu lijeka bolesniku, a drugi će biti propusni za plinove (npr. kisik) i tako omogućiti dugotrajan dodir leće i oka. [5]

Osim što upija velike količine vode hidrogel je i zadržava u svojoj strukturi ne dopuštajući trenutačno i naglo istjecanje, već, ovisno o vrsti hidrogela i njegovoj strukturi, brže ili sporije otpuštanje vode. Tako da i kad bi se pokušalo pritiskivati hidrogel koji je prethodno natopljen vodom, on bi apsorbirao vanjski pritisak deformirajući se poput gela te bi ostao suh izvana ne dopuštajući izlazak vode na površinu. [5]

Postoje hidrogelovi koji su osjetljivi pri visokoj temperaturi te im se prilikom vrlo male promjene temperature (za desetinu Celzijeva stupnja) volumen bitno mijenja. Tako će se, ako je hidrogel izložen povišenju temperature, njegov volumen smanjiti i obrnuto te na taj način osloboditi spoj koji je prethodno u njega ugrađen. [5]



Slika 3.7. Hidrogelna kontaktna leća [5]

U postupku proizvodnje hidrogelovi se mogu ostaviti u obliku praška ili se određenim postupcima mogu oblikovati u granulat, zatim tanke ravne ili zakrivljene opne ili pak u oblik implantata za dojke, usne i slično. Primjena hidrogelova sve je popularnija u plastičnoj kirurgiji gdje se oni upotrebljavaju kao implantati za povećavanje grudi, usana, stražnjice itd. [5]

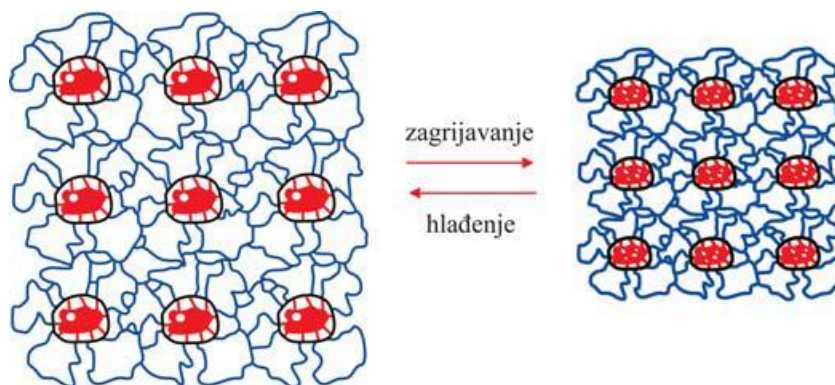
Osim vode koju upijaju, u pore mrežaste strukture hidrogelova mogu se ugraditi razne molekule, pa čak i tkiva. Tako se unutar pora ugrađuju žive stanice kože, lijekovi i vitamini. Takvi hidrogelovi iznimno su pogodni za prekrivanje rana na koži kako bi one što prije zacijelile i kako bi nakon ozljede ostao što manje vidljiv ožiljak. Primjer takvog proizvoda je flaster za žuljeve *Compeed* ili *herpes simplex* (slika 3.8), koji upijaju izlučevine s mjesta ozljede, ali i svojom elastičnošću onemogućuju daljnje širenje ozljede prilikom hoda ili, u slučaju *herpes simplex*a, štite usnu od vanjskih utjecaja i liječe ju. [5]



Slika 3.8. Hidrogelni flaster za herpes simplex [5]



Osim na temperaturu neki su hidrogelovi osjetljivi i na promjene pH-vrijednosti, na koncentracije određenih molekula (npr. glukoze) itd. (slika 3.9).



Slika 3.9. Reakcija hidrogela na promjenu temperature [5]

Hidrogelovi se pojavljuju u mnogim područjima suvremenog života. No njihova je primjena tek na početku razvoja i eksploatacije. Hidrogelovi su vrlo perspektivna grana polimera te im je budućnost osigurana.

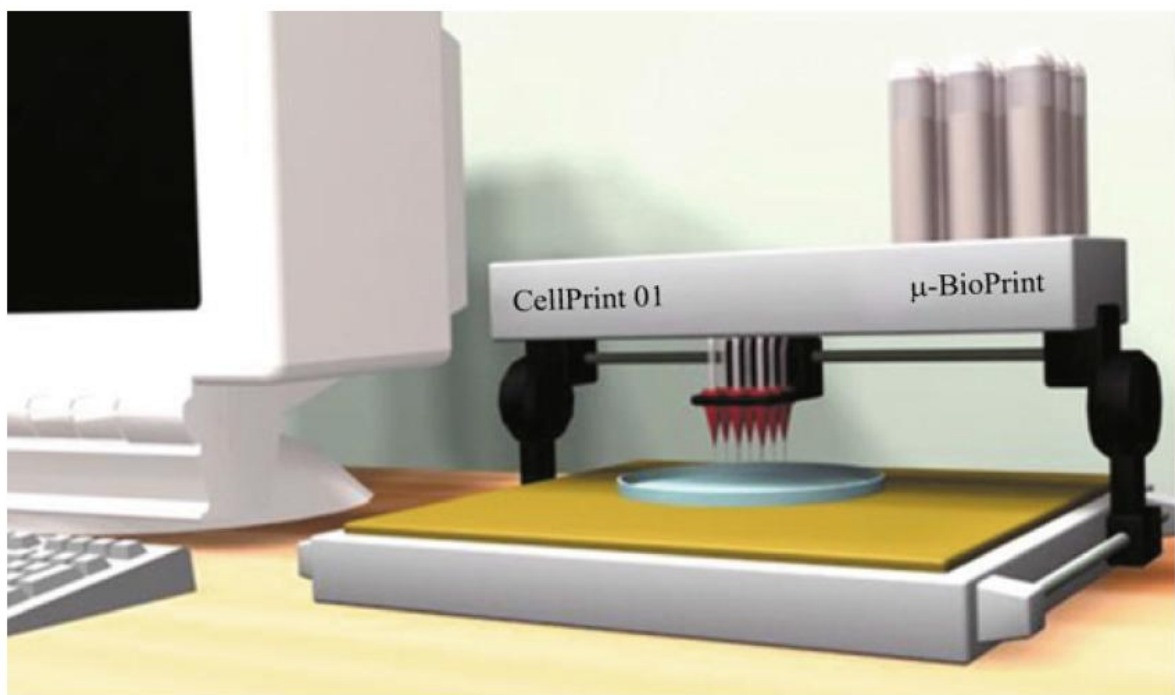
### 3.8.2. Biološki aktivni polimeri [3]

Nakon gubitka krvi, oporavak količine proteina u plazmi procesom biosinteze je dugotrajan (nekoliko dana). Primjenom zamjenskih dodataka krvi moguće je obnoviti izgubljene funkcije do određene granice odmah nakon njihovog uvođenja u tijelo. Hemodinamični dodaci krvi služe kao bjelančevine, primarno serum albumin, omogućavajući osmotski tlak krvi. Polimeri koji imaju svojstvo biorazgradivosti i mogu se izlučiti iz tijela primjenjuju se kao podloga za lijekove tog tipa. Među njima su dekstran, hidroksi-etilenske niti i iz kolagena izvedena denaturirana proteinska želatina. Takvi polimeri lako su izlučivi iz tijela kroz bubrege. Prenositelji kisika također spadaju u obitelj zamjenskih dodataka krvi. Modificirani hemoglobinski pripravci su među polimernim oblicima koji služe kao prenositelji kisika.

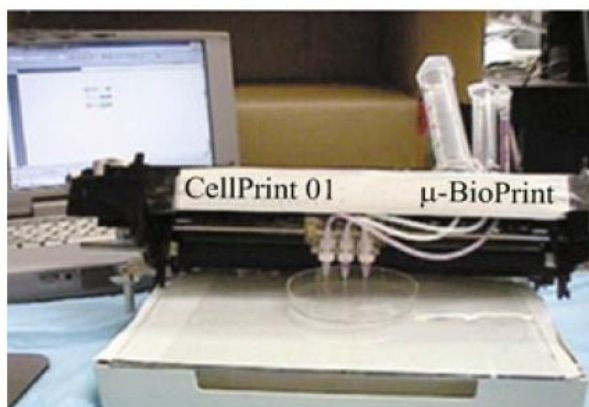
Bioinženjerstvo tkiva, koje je usmjereno na uzgoj kultura stanica u svrhu reprodukcije ozlijeđenog ili izgubljenog tkiva, jedna je od najperspektivnijih grana u medicini. Temelji se na oblikovanju željene strukture tkiva iz stanica nanesenih na određenu podlogu bioprinterom (slika 3.10). Glavna načela ovog pristupa su razrada i upošljavanje nositelja utemeljenih na biorazgradivim materijalima koji se rabe u kombinaciji sa stanicama donora i bioaktivnim spojevima za vrijeme ugradnje na oštećeni organ ili



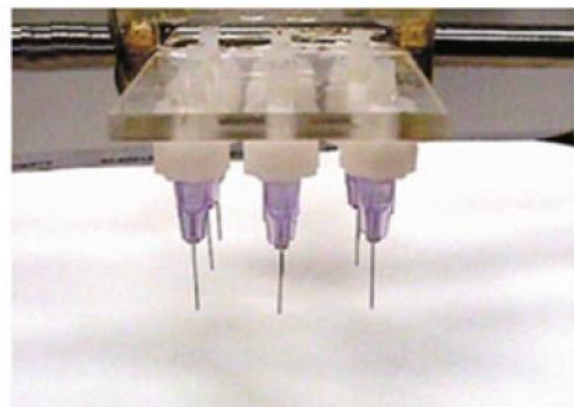
tkivo. Ako je biorazgradnja prenositelja prebrza, stanice mogu biti isprane iz područja djelovanja zajedno s biološkim kapljevinama. Predugo postojanje podloge sprječava normalnu rekonstrukciju potrebnog tkiva ili organa. Među takvim podlogama, najveću pažnju znanstvenika dobili su biorazgradivi polimeri poput poliglikolida, polilaktida, kopolimera glikolne i mliječne kiseline, polikaprolaktona, poli(propilen-fumarati), polianhidridi i poli(orto-esteri). Biorazgradivi prirodni polimeri kao što su kolagen, hitosan i kondroitin sulfati također se upotrebljavaju kao podloge u bioinženjerstvu tkiva za različite strukture. Trenutno, podloge utemeljene na ovim polimerima tvore osnovu za stvaranje bioinženjerskih struktura tkiva za organe poput kože, kosti, hrskavica, tetiva, mišića, srčanog mišića i tankog crijeva.



(a)



(b)



(c)

Slika 3.10. Bioprinter [2]

### 3.8.3. PGA, PLA i PLGA [4]

Polimerna poliglikolna kiselina (PGA) u počecima je upotrebljavana samo kao apsorbirajući šav pod imenom *Dexon*. Modificiranjem kemijskih i strukturnih karakteristika PGA, polilaktidne kiseline (PLA) i poli(laktid-ko-glikolne) kiseline (PLGA) dopušta se polimerima da budu širokoprimjenjivani na ljudskom tijelu. Ovi polimeri danas najčešće služe u sustavima za isporuku lijekova, za izradu sintetičkih podloga i sl. Amorfni oblik PLA primjenjuje se za isporuku lijekova u organizam. Noviji tretman koji je proveden u liječenju tumora mozga uključivao je izravno smještanje polimera u lubanju. PLA ili PLGA polimer polagano otpušta reagense koji ubijaju tumor izravno na lokaciji na kojoj je potrebno. Kristalasti oblik PLA se pokazao također vrlo korisnim. Zavisno o strukturi polimeri se mogu primjenjivati u različitim slučajevima. Polimer amorfne strukture primjenjuje se kod isporuke lijekova određenom dijelu organizma. Kristalasti oblik polimera dobar je pri konstrukciji podloga (slika 3.11) i ostalih biorazgradivih struktura. PLGA je potpuno amorfan pa se zato primjenjuje samo u isporuci lijekova. Ovisno o količini lijeka spremljenog u polimer, hidrofobnim i hidrofilnim svojstvima, količina otpuštanja lijeka može varirati. Ovi problemi bi se trebali vrlo brzo riješiti u budućnosti i osigurati ovim polimerima sigurno mjesto u medicini. Za izradu podloga primjenjuje se kristalasti oblik polimera na način da se prvo uzgoje stanice u kulturi za rast, zatim se posade na konstruiranu podlogu kako bi narasle i tako se riješio problem oštećenog organa. Podloga postepeno erodira dok stanice rastu i zamjenjuju izgubljeno tkivo na određenom dijelu.

Primjena takvih biorazgradivih polimera višestruka je jer ne zahtijevaju naknadno vađenje iz tijela. Upotrebljavaju se kao privremeni kalup (oštećena kost, oštećene krvne žile, itd.), privremena barijera (prevencija adhezije između dva tkiva, koja je veliki problem nakon srčanih udara, operacija kralježnice i operacija tetiva), primjena za dostavu lijekova u tijelu, multifunkcijske zadaće (biorazgradivi stentovi proučavaju se za moguću implementaciju u budućnosti, biorazgradivi vijak za kost koji poboljšava regeneraciju i rast kosti nakon prijeloma, itd...)



Slika 3.11. Biorazgradiva podloga [2]

#### **3.8.4. Materijali za šavove [3]**

Setovi materijala za šavove sastoje se od ispune i funkcionalnog polimernog pokrova. Šavne niti napravljene zajedno od biološki nerazgradivih polimera (poliamidi, pjenasti PTFE, PET, svila, pamuk i lan) i biorazgradivih polimera (polimeri iz hidroksi-karboksilnih kiselina) trenutno su u uporabi. Boje i antimikrobne tvari koriste se u polimernim pokrovima šavnih niti (polisiloksani, kopolimeri od etilen-oksida i propilen-oksida).

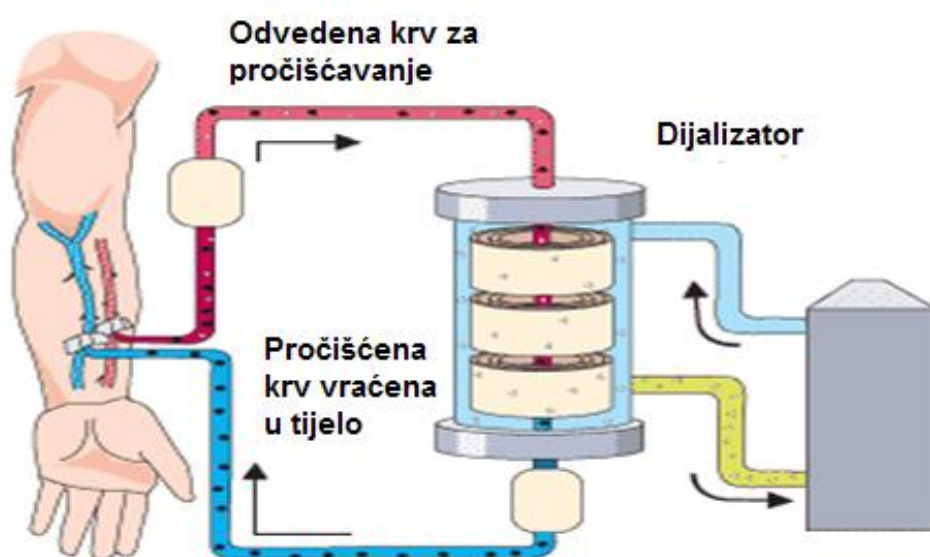
### **3.9. Polimeri u procesima odvajanja**

Sorpcija i membranski procesi odvajanja primjenjivani u različitim postupcima proizvodnje također se primjenjuju u biomedicinskom području. Polimerni materijali se upotrebljavaju u ovim procesima u izravnom dodiru s krvi i limfom i zbog toga bi trebali posjedovati visok stupanj hemokompatibilnosti. Kao polimerni implantati koji funkcioniraju u krvotoku ne bi smjeli dovoditi do tromboze, oštećivati krvne stanice, izazivati denaturaciju komponenti bjelančevina ili ispuštati otrovne spojeve. Membranska metoda detoksifikacije krvi (hemodijaliza i hemofiltracija) koja se primjenjuje u hemodijalizatorima uključuje izdvajanje štetnih spojeva i toksina iz krvi na način da se kapljevina u dijalizatoru (krv) pumpa s jedne strane polimerne membrane, a dijalizatorska otopina pumpa se s druge strane. Posljednjih godina membrane dijalizatora češće se proizvode u obliku šupljih vlakana skupljenih u kasete. Te

membrane baziraju se na celuloznom acetatu, polisulfonu, poliakrilonitrilu (PAN), akrilonitrilnom kopolimeru s metalil-sulfonatom i polikarbonatu. [3]

### 3.9.1. Celofan [4]

Celofan se često rabi u svakodnevnom životu za pakiranje proizvoda ili za očuvanje svježine namirnica, a predstavlja i jedan od najvažnijih materijala pri tretmanu mnogih poteškoća u radu bubrega, iako se danas najčešće zamjenjuje polipropilenom (PP). Celofan je zapravo regenerirana celuloza. Celofan ima gotovo identična svojstva kao celuloza prisutna u prirodi. Celofan je otkrio 1908.g. J.E. Brandenberger. U pokušaju da razvije prozirnu plastičnu odjeću koja je vodonepropusna otkrio je da je odjeća koju je proizveo prekruta, a plastični film koji bi se ogulio postao je uskoro poznat kao celofan. Dok je kasnije proces za dobivanje traženih svojstava uspješno izveden, svojstva koja su dobivena pri prvotnom otkriću materijala zapravo su ta koja će kasnije pomoći u spašavanju i produživanju mnogih života. Brandenbergov originalni celofan je 1960. prvi put upotrebljen kao membrana koja filtrira i odvaja dijalizu tekućine iz krvi. Prva dijaliza je napravljena 1961. U roku od 5 godina otvorena je zasebna bolnička jedinica koja liječi pacijente oboljele od bubrežnih problema. Današnji strojevi za dijalizu spašavaju tisuće života dnevno (slika 3.12). Jedina prava alternativa za dijalizu je presađivanje bubrega. I kad operacija presađivanja bubrega bude uspješna primjenjuju se strojevi za dijalizu još mnogo mjeseci i godina kako bi se osigurala stabilnost pacijenta.



Slika 3.12. Uređaj za hemodijalizu [4]

### **3.10. Polimerni materijali u aditivnim postupcima [2]**

U fazama ranog razvoja, AM tehnologija je primjenjivana pri izradi plastičnih prototipa i mnogi su AM postupci (npr. SLA, SLS, FDM, 3DP) razvijeni za izradu tvorevina s različitim polimerima.

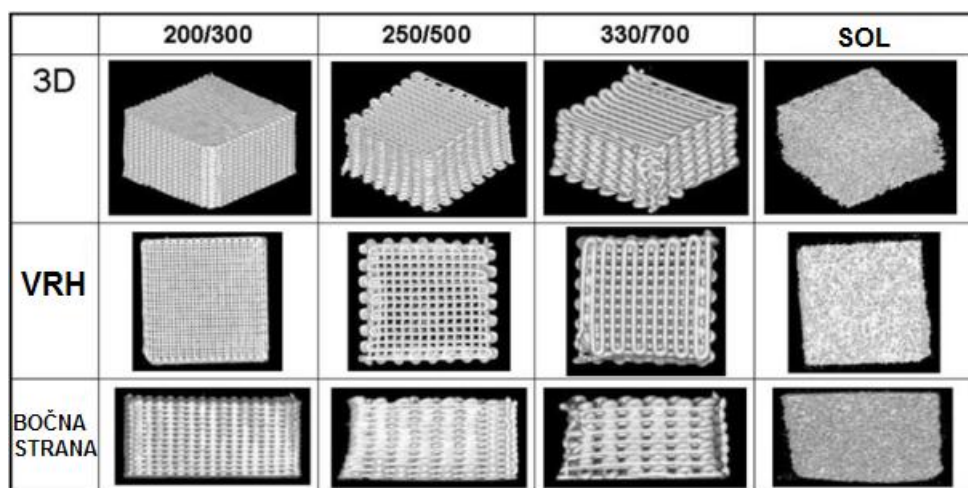
Kod AM postupaka polimerni materijali poput fotosenzitivne smole, poliamida, elastomera, ABS-a i voska mogu biti upotrebljeni pri izradi dijelova sa SLA, SLS, FDM i 3DP postupcima. Poliamid je jedan od najkorištenijih i najistraživanijih polimera kod SLS postupka zbog toga što se tali i povezuje laserom lakše od ostalih polimera. ABS je također popularan materijal koji se primjenjuje kod FDM postupaka. Fotosenzitivni polimeri, koji se rabe kod SLA postupka, očvršćuju kad su izloženi laserskoj zruci određene valne duljine. Različiti polimeri se primjenjuju u 3DP postupcima, poput voskova, elastomera i polimera baziranih na škrobu. Poliamid, elastomeri, akrilonitril/butadien/stiren i vosak su plastomeri koji se mijenjaju iz krućeg stanja u mekše prije potpunog taljenja u viskozno, kapljevito stanje, pri zagrijavanju na visoke temperature. Fotosenzitivne smole najčešće su duromeri i zbog toga imaju svojstvo raspadanja, a ne taljenja pri visokom temperaturama. Kao dodatak navedenim polimerima, biokompatibilni polimeri poput poli(-e-kaprolaktona) (PCL), poli(eter-eter-ketona) (PEEK) i polimera baziranih na škrobu istraživani su za upotrebu s SLS, FDM i 3DP postupcima. Istraživana je upotreba u biomedicinskim primjenama poput implantata i konstrukcijama tkiva.

## **4. PRIMJENA ADITIVNIH POSTUPAKA U MEDICINI I USPOREDBA S KLASIČNIM POSTUPCIMA**

### **4.1. Upotreba 3D podloga proizvedenih primjenom postupka aditivne proizvodnje [6]**

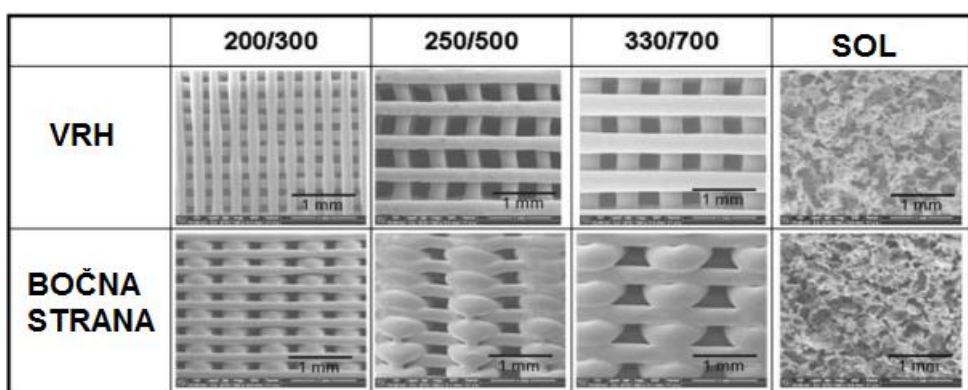
U prikazanom projektu proizvedene su poli(e-kaprolaktonske) (PCL) podloge s međusobno povezanim porama primjenom 3D sustava tiskanja taljenjem i tako načinjene podloge su uspoređene s onima koje su proizvedene tehnikom otapanja kristala soli. Pri tehnici otapanja soli otapa se struktura soli, a ostaje neotopljena polimerna struktura s porama koje je prije ispiranja formirala sol. Elektronski mikroskop, laserski mikroskop, CT i dinamička mehanička analiza primjenjene su za ispitivanje geometrije i mehaničkih svojstava podloga i oblika pridruženih stanica. Podloge načinjene 3D tiskanjem imaju očitu prednost u tome što njihovim mehaničkim svojstvima može biti upravljano prilagodbom geometrije podloga. Također, pružaju stanicama veću mogućnost širenja između konstruktivnih pregrada podloge od onih proizvedenih otapanjem strukture soli. Poroznost i veličina pora podloge je od posebne važnosti za proces proizvodnje stanica. Na formiranje novog tkiva uveliko utječe poroznost, veličina pora i 3D konstrukcija podloga. Klasične tehnike za 3D proizvodnju podloga, uključujući otapanje soli, razne pjene, povezivanje vlakana, lijevanje, oblikovanje taljenjem i fazna separacija imaju zajednička ograničenja. Takve tehnologije nisu u mogućnosti proizvesti povezanu unutarnju strukturu za rast stanica ili kontrolirati veličinu pora za prolaz i difuziju stanica. Konstrukcija podloga mora biti osmišljena i proizvedena tako da zadovoljava potrebe individualnih primjena. Samo nova tehnologija brze izrade prototipa ima mogućnosti zadovoljiti takve uvjete. Za izradu podloga upotrebljen je bioprinter koji primjenjuje biorazgradive poliestere poput poli(e-kaprolaktona) (PCL). Postupcima aditivne proizvodnje primjenjujući kompjutorski potpomognuto inženjerstvo tkiva (CATE) može se proizvesti dobro definiran oblik s ujednačenom poroznošću za rast stanica. Reakcija stanica promatrana je laserskim mikroskopom. Podloga od PCL-a izvučena iz otopljene soli služila je za kontrolu i usporedbu različitih svojstava 3D tiskanih podloga. CT snimke su opotrebljene za analizu proizvedenih podloga.



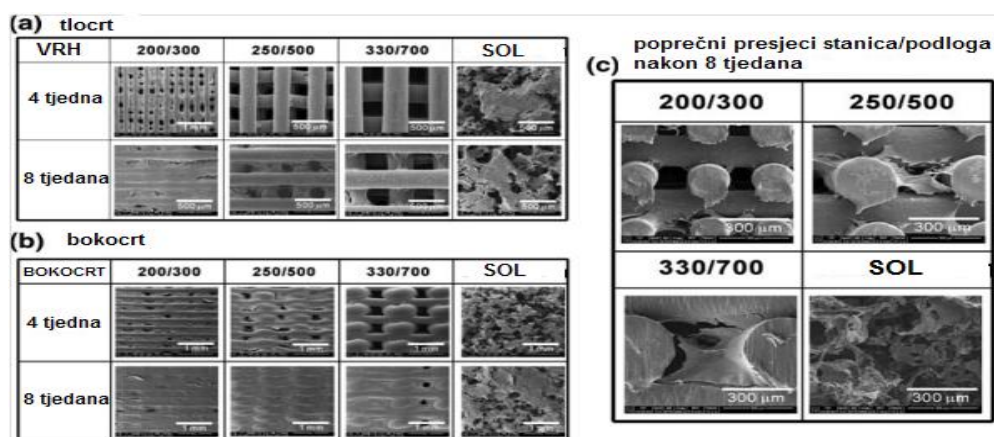


Slika 4.1. CT snimke podloga [6]

Kako je prikazano na slici 4.1, 3D tiskane podloge pokazale su pravilne, dobro strukturirane oblike i dobro povezane pore. Podloge dobivene iz otopljene soli imaju nepravilnu zatvorenu strukturu pora. Na slici 4.2 vidi se da 3D tiskane podloge imaju visoko poroznu strukturu dok podloge iz otopljene soli imaju vrlo nepovezanu strukturu.



Slika 4.2. CT snimke podloga [6]



Slika 4.3. CT snimke podloga [6]

Kako je prikazano na slici 4.3, 3D tiskane podloge potiču prodiranje stanica između pregrada. Međutim, prodiranje stanica nije zapaženo u podlogama iz otopljene soli.

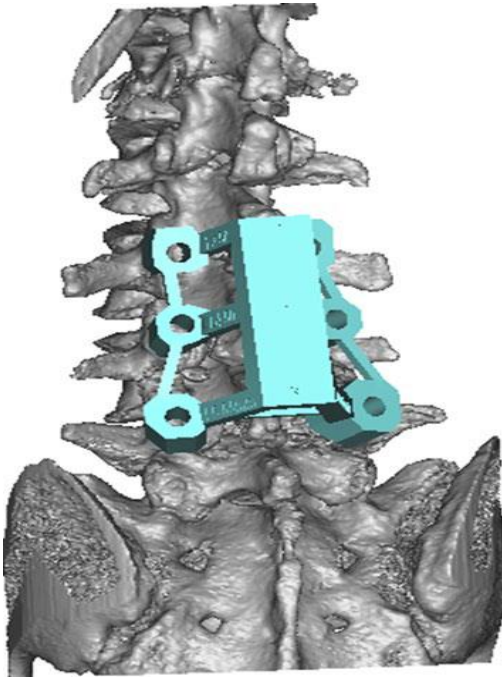
Prema rezultatima može se zaključiti da 3D tiskane podloge pružaju više mogućnosti stanicama za prodiranje u podlogu od onih dobivenih postupkom otapanja soli. Može se zaključiti da je postupak aditivne proizvodnje mnogo prikladniji za podloge primjenjene pri obnovi tkiva od klasične metode gdje se podloge dobivaju otapanjem soli.

## **4.2. Višerazinski predložak za vođenje svrdla izrađen postupkom aditivne proizvodnje [7]**

Svrha studije je proizvesti predložak i procijeniti preciznost višerazinskog predloška za vođenje svrdla koji se primjenjuje za postavljanje vijaka u lumbarnom i sakralnom dijelu i to usporediti sa slobodnom ručnom tehnikom bez takvih pomagala. U 2011. i 2012. godini proveden je nasumični klinički proces na 20 pacijenata. Implantirana su 54 vijka u kontrolnoj grupi koristeći se predlošcima i 54 vijka u kontrolnoj grupi gdje se radilo slobodnom ručnom tehnikom. Predoperativne CT snimke su napravljene i predlošci su konstruirani i napravljeni postupkom selektivnog laserskog srašćivanja (SLS) (slika 4.4). Predlošci se rade od poliamidnog praha koji se učvršćuje laserskom zrakom (slika 4.5). Procjena nakon operacije i statistička analiza pomaka, dužine vijka i devijacije napravljena je na kontrolnim grupama. Prilikom primjene predložaka, vijak je preciznije centriran što rezultira boljom stabilnošću i većom silom potrebnom za izvlačenje vijka (slika 4.6). Tijekom operacije najzahtjevniji dio je bio eliminiranje titranja predloška. Titranje je minimizirano preciznim micanjem mekanog tkiva koje se nalazi kod spojeva i primjenom umjerenog pritiska na predložak prilikom učvršćivanja i uvođenja vijka. Mogućnost prodiranja korteksa bitno je smanjena u grupi s predloškom, a isto tako devijacija i pomak vijaka. Ova metoda je zbog toga potencijalno primjenjiva u kliničkoj praksi, pogotovo u sličnim slučajevima. Metoda je posebno prikladna za neiskusne kirurge. Upotreba vijaka za spajanje kralježnice postaje sve učestalija u operacijama kralježnice. Rutinski se primjenjuje za stabilizaciju dviju ili više razina kralježnice kod degenerativno, traumatski ili predoperativno deformirane kralježnice. Slobodna ručna tehnika ima visoki postotak neplaniranih prodora, što je glavna komplikacija kod postavljanja vijaka i postoji veliki rizik od oslabljivanja kosti, ozljeđivanja leđne moždine,



korijena živaca i krvnih žila. Način za sprječavanje ovakvih slučajeva je proizvodnja personaliziranih predložaka.



Slika 4.4. Planiranje postupka [7]



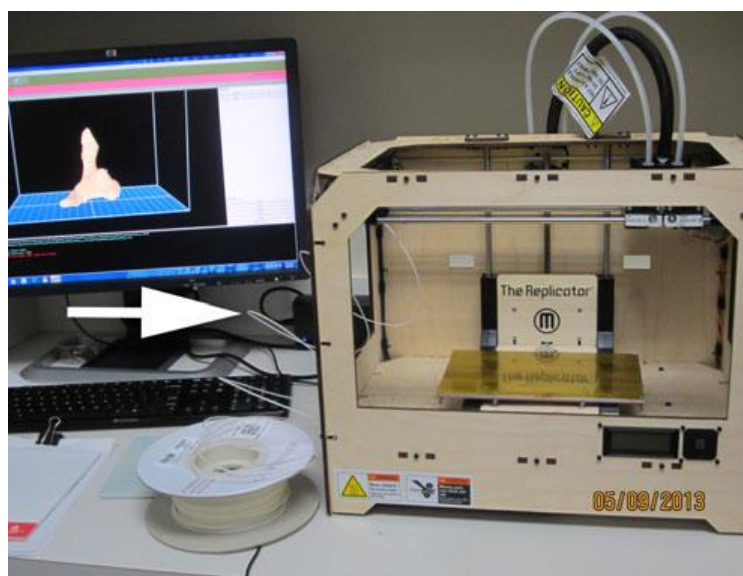
Slika 4.5. 3D tiskani predložak [7]



Slika 4.6. Operacija [7]

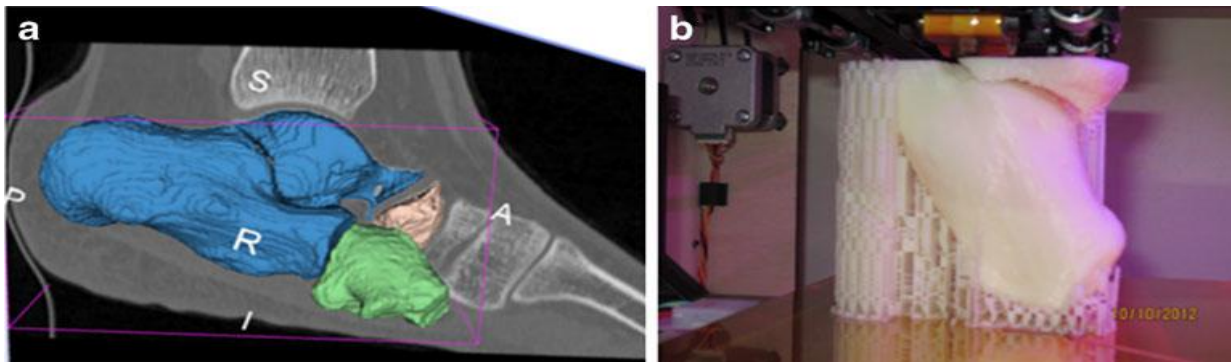
### 4.3. Primjena aditivne proizvodnje za izradu pedijatarskih modela [8]

Prikazani su specifični zahtjevi i koraci potrebni kako bi se primijenila aditivna proizvodnja kod pedijatrijskih mišićnoskeletnih poremećaja. O ulozi aditivne proizvodnje prodiskutirano je s radiologom, ortopedom i pacijentom. Pozornost je usmjerena na niskobudžetne metode tiskanja gdje se proizvodi manji broj kopija određenog oblika. Upotrebljen je niskobudžetni printer *MakerBot Replicator* (slika 4.7), a materijal od kojeg su modeli proizvedeni je akrilonitril/butadien/stiren (ABS).

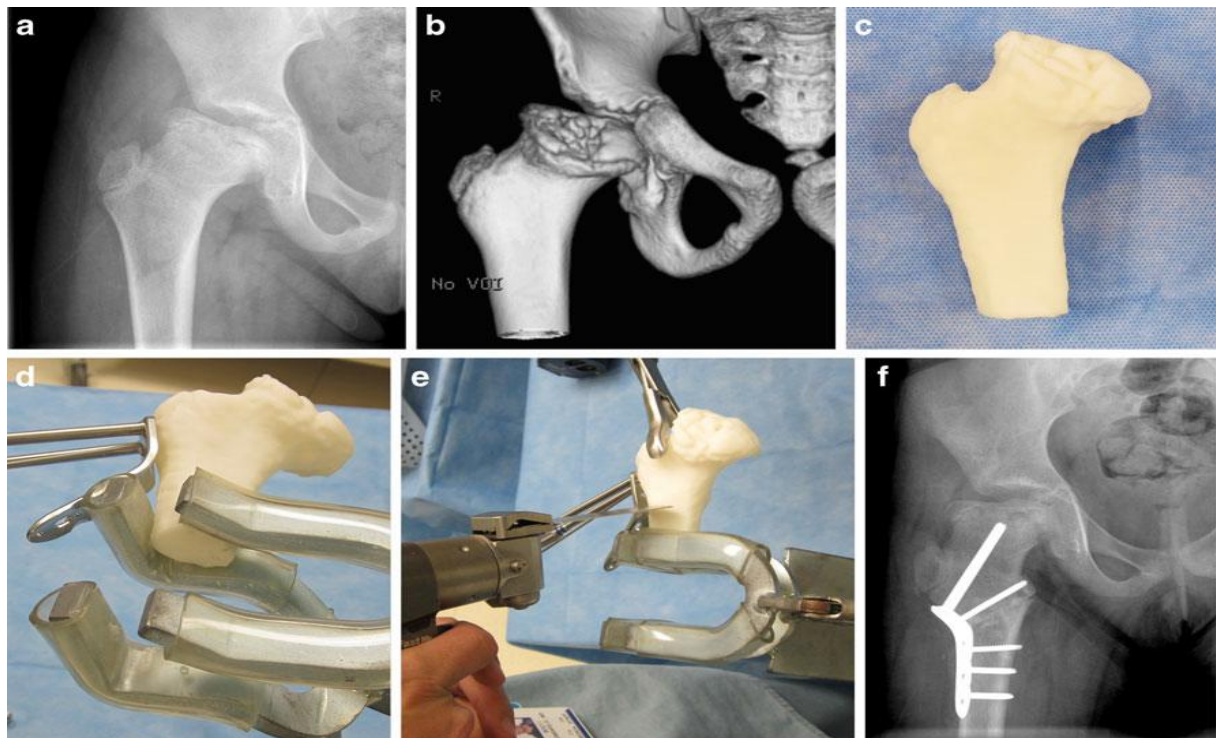


Slika 4.7. Upotrebljeni niskobudžetni pisač [8]

Takvi modeli su korisni za vizualizaciju određene anatomije i kao takvi mogu se primjeniti kao operacijski i predlošci za simulacije, a isto tako i za obrazovanje pacijenta. Modeli nude ujedno vizualno i taktilno iskustvo (slika 4.8). Trodimenzionalno printanje nudi alternativnu mogućnost promatranja kompliciranih oblika iz CT ili MRI snimaka. Takvi modeli olakšavaju razumijevanje snimki osobama koje nisu radiolozi (kirurzi, pacijenti). (slika 4.9). To olakšava bolje razumijevanje slučaja koji treba rješavati. Modeli služe tijekom razgovora i kirurških sastanaka kako bi pacijent i obitelj mogli razumjeti težinu medicinskog stanja. Kirurzi mogu u uvjetima bez stresa poboljšavati postojeće ili eksperimentirati s različitim tehnikama na modelu s pravom deformacijom u prirodnoj veličini.



Slika 4.8. CT snimka i izrada modela [8]

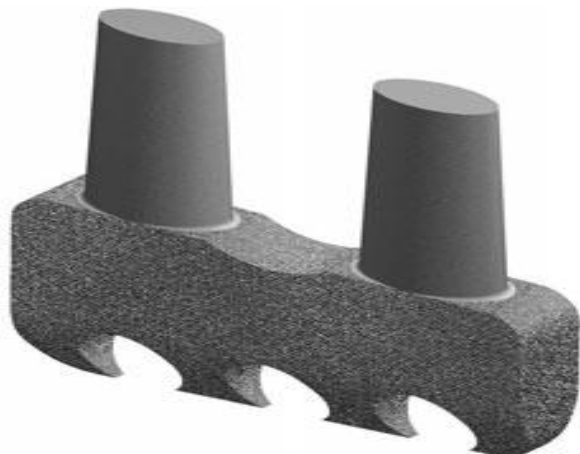


Slika 4.9. Planiranje operacije na modelu [8]



#### 4.4. Implantati u obliku oštrice za protetsku obnovu atrofirane donje čeljusti [9]

Cilj ove studije je predstaviti protokol proizvodnje i kliničke upotrebe titanskih implantata načinjenih SLS postupkom, rađenih po mjeri, kao neklasični terapijski postupak za protetsku obnovu atrofiranog stražnjeg dijela donje čeljusti. CT snimke pet pacijenata upotrebljene su za izradu modela implantata (slika 4.10). Implantati rađeni po mjeri proizvedeni su SLS postupkom i postavljeni u iznimno atrofiranu donju čeljust prikazanu na slici 4.11. Nisu se primijenili nikakvi drugi dijelovi poput kopči i vijaka. Precizno sjedanje implantata u kost, što ovisi o konstrukciji implantata, vrlo je bitno. Polurupe kroz unutarnji dio implantata služe kao držači omogućujući prostor za rast kosti u implantat.



Slika 4.10. Model implantata [9]



Slika 4.11. Atrofirana čeljust [9]

Implantati su napravljeni od titanske legure praha (Ti-6Al-4V). Implantati rađeni po mjeri učvršćeni su pomoću kirurškog čekića. Implantati su sjeli savršeno na mjesto u čeljusti koje je bilo pripremljeno prema dimenzijama implantata (slika 4.12). Dva iskusna kirurga postavila su pet implantata u obliku oštrica u stražnji dio atrofirane donje čeljusti. Dvije godine nakon postavljanja, implantati su se pokazali funkcionalnima i estetski zadovoljavajućima (slika 4.13) Implantati rađeni po mjeri mogu predstavljati opciju kod restauracije atrofirane donje čeljusti starijih pacijenata. Nijedan implantat nije izazivao bol niti se je pomicao, nije dolazilo do gnojenja i iscjedaka, a ni do ostalih protetskih komplikacija. Nije došlo do frakture nijednog od implantata.



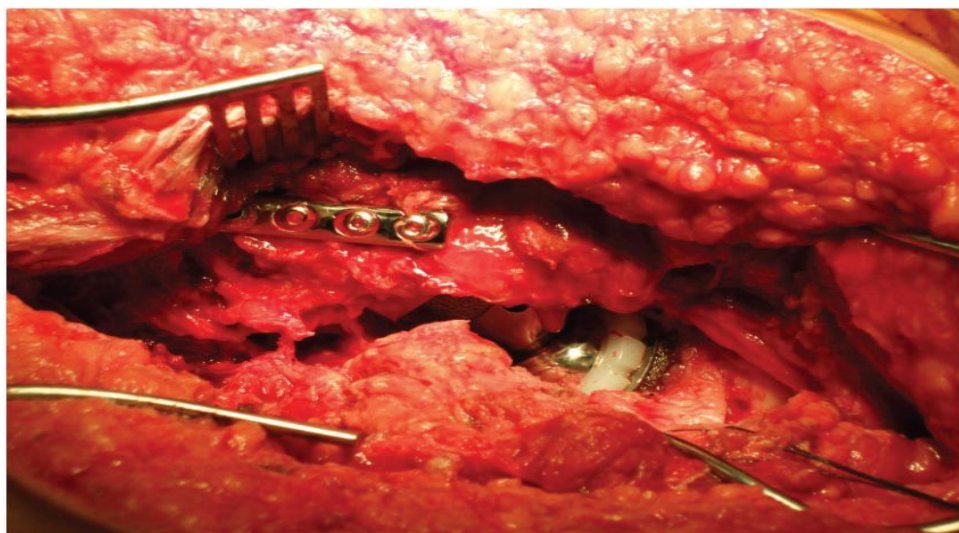
Slika 4.12. Ugrađivanje implantata [9]



Slika 4.13. Dvije godine nakon ugradnje [9]

#### **4.5. Modeli izrađeni postupkom aditivne proizvodnje za operacije kod displazije kukova [10]**

Pacijentici od 78 godina dijagnosticirana je displazija kukova. CT pacijentice obavljen je prije operacije. Poseban program primjenjen je za pripremu modela pacijentice, a zatim je model izrađen strojem za taložno očvršćivanje (FDM). Stroj za taložno očvršćivanje *Dimension SST1200es*, firme *Stratasys*, upotrebljen je pri izradi FDM modela. Materijal proizvedenog modela je akrilonitril/butadien/stiren (ABS). Takvi modeli vrlo su korisni za planiranje operacije, određivanje postupaka, veličine implantata i pozicioniranje. Time se vrijeme operacije smanji za 40 %, povećava se samopouzdanje kirurga, a i omogućava brži oporavak pacijenta. Izrađeni predoperativni model dan je kirurgu za planiranje operacije. Model se može rezati i bušiti kirurškim instrumentima što omogućava kirurgu lakšu pripremu za operaciju. Rabeći FDM model određena je optimalna pozicija i veličina komponenti. Kobalt krom i polietilen visoke molekulne mase (PE-H) kao materijali implantata čašice upotrebljeni su u operaciji kao što se vidi na slici 4.14.



Slika 4.14. Operacija [10]

Model kuka prije operacije prikazan je na slici 4.15. Nakon operacije ponovno su napravljene CT snimke i izrađen je novi model (slika 4.16). FDM model poslije operacije pomogao je kirurgu kako bi vidio rezultat operacije i usporedio ga s predoperacijskim modelom. Kirurg je bio zadovoljan s modelima prije i poslije operacije. Spomenuo je da modeli omogućavaju bolju vizualizaciju dijagnosticiranog područja i da je dobro što je imao priliku isprobati operaciju na modelu prije prave operacije, što je na kraju i smanjilo vrijeme trajanja operacije. Kirurg je također rabio modele u diskusijama sa svojim kolegama i studentima. Pacijentica se nije žalila ni na kakve bolove i neugodnosti i otpuštena je iz bolnice nakon 3 dana.



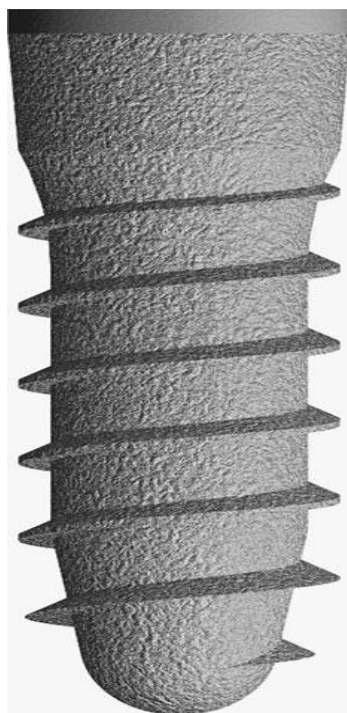
Slika 4.15. Model prije operacije [10]



Slika 4.16. Model poslije operacije [10]

#### 4.6. Klinička procjena implantata izrađenih postupkom izravnog laserskog oblikovanja metala (DLMF) [11]

Kliničko ispitivanje procjenjivalo je stopu uspješnosti primanja 201-og implantata krune (slika 4.17), izrađenih postupkom izravnog laserskog oblikovanja metala (e. *Direct Laser Metal Forming* - *DLMF*), u različitim kliničkim primjenama nakon kratkog razdoblja opterećenja. U 62 pacijenta implantiran je 201 implantat, u osam različitih kliničkih centara.



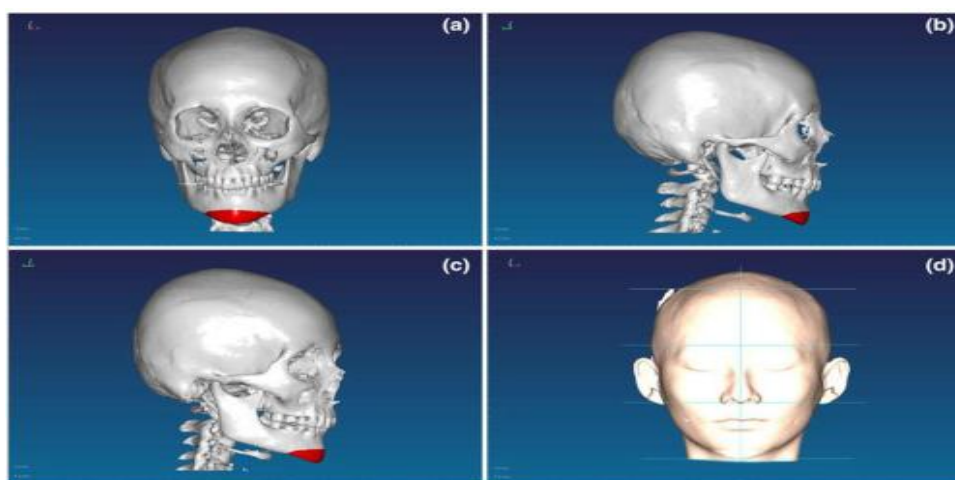
Slika 4.17. Model dentalnog implantata [11]

Povijesno gledajući, jasno je pokazano da hrapavije površine pozitivno utječu na integraciju kosti, kada se uspoređuje s glatkim površinama. Sve klasične metode primjenjivane za proizvodnju i primjenu dentalnih implantata koriste se gustim titanskim strukturama s mikro i nano hrapavšću površina. Uporabom tih metoda teško je izravno proizvesti porozne implantate s funkcionalno stupnjevanom strukturom, koji imaju stupnjevanu poroznost paralelno s dužom osi implantata, relativno visoku poroznost na površini, a visoku gustoću u jezgri. Metoda laserskog oblikovanja omogućuje proizvodnju funkcionalno stupnjevanih titanskih implantata sa stupnjevanom poroznošću paralelno s dužom osi. S DLMF-om, omogućena je porozna struktura površine za poboljšanu sposobnost urastanja kosti, čime se eliminira potreba za nanošenjem toplinskih titanskih prevlaka na implantat. DLMF omogućava primjenu

implantata sa stupnjevanom elastičnošću, primjenjujući stupnjevanu elastičnost iz jezgre prema vanjskoj površini. Ovakav novi funkcionalno stupnjevani materijal ima sličniji modul elastičnosti kostima koje ga okružuju što rezultira prirodnijim prenošenjem opterećenja. Dvjesto i jedan cilindrični implantat koji izgleda poput vijka proizveden je iz titanske legure (Ti-6Al-4V) DLMF postupkom. Uzimajući u obzir da je kontaminacija mogući problem s klasičnim postupcima proizvodnje dentalnih implantata, s obzirom da se odvija pri hlađenju s mineralnim uljima i s različitim materijalima na bušećim alatima, smanjeni rizik kontaminacije površine moguća je prednost DLMF postupaka. Na kraju studije, 200 implantata bilo je i dalje u funkciji. Jedan je implantat podbacio i morao je biti uklonjen. Takav kvar klasificiran je kao rani kvar uslijed nedovoljne integracije kosti s implantatom. Nijedan drugi problem poput infekcije ili gnojenja nije zapažen.

#### **4.7. Primjena postupka brze izrade prototipa pri povećanju brade [12]**

Slučaj koji se razmatra prikazuje primjenu računalom potpomognutog konstruiranja (CAD) i postupka aditivne proizvodnje kod protetskog povećanja brade zbog mikrogenije. Mikrogenija je anomalija koju obilježava mala brada, najčešće uslijed pomaknute donje čeljusti. Za devet slučajeva srednje mikrogenije napravljene su CT snimke. Ljudi sve više posvećuju pažnju obliku vlastite brade i broj pacijenata koji žele povećanje brade se povećao. Zatim je napravljena trodimenzionalna rekonstrukcija i dizajn za operaciju primjenom računalnog programa (slika 4.18). Prema dizajnu, određen je oblik i veličina proteze i postupkom brze izrade prototipa napravljena je individualizirana proteza za svaki slučaj povećanja brade.



Slika 4.18. Planiranje u programu za modeliranje [12]



U klasičnom postupku kirurg procjenjuje pacijentovu mikrogeniju preko rendgenskih snimaka i zatim se odabire implantat određene veličine. Tijekom operacije kirurg dodatno orezuje implantat, koristeći se svojim iskustvom, kako bi se postigao zadovoljavajući izgled. Bez obzira na taj postupak, kirurg ne može postići izgled precizne personalizirane proteze. Kako bi se to poboljšalo primjenjuje se računalom potpomognuto konstruiranje i postupak aditivne proizvodnje za izradu personaliziranog implantata brade. Iz toga se izrađuje kalup proteze i postižu se zadovoljavajući kozmetički rezultati. Kod devet slučajeva iz studije, u tri slučaja se primijenio silikonski implantat, a u četiri PTFE implantat. Sve su proteze napravljene prema konstrukciji prije operacije. Sve su operacije rezultirale zadovoljavajućim oblikom brade i lica bez komplikacija (slika 4.19). Između 6 do 12 narednih mjeseci pacijenti su bili zadovoljni u potpunosti (slika 4.20).



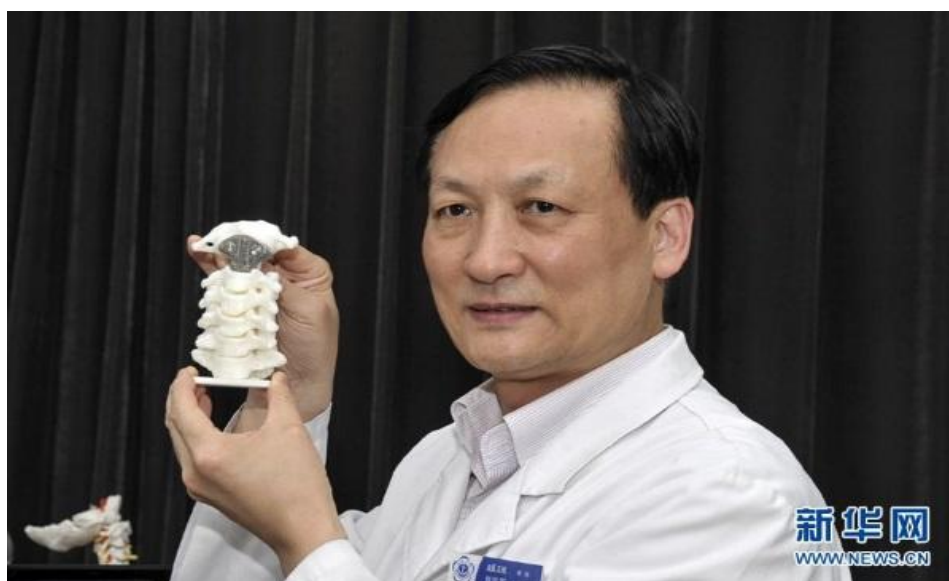
Slika 4.19. Prije i nakon ugrađivanja implantata [12]



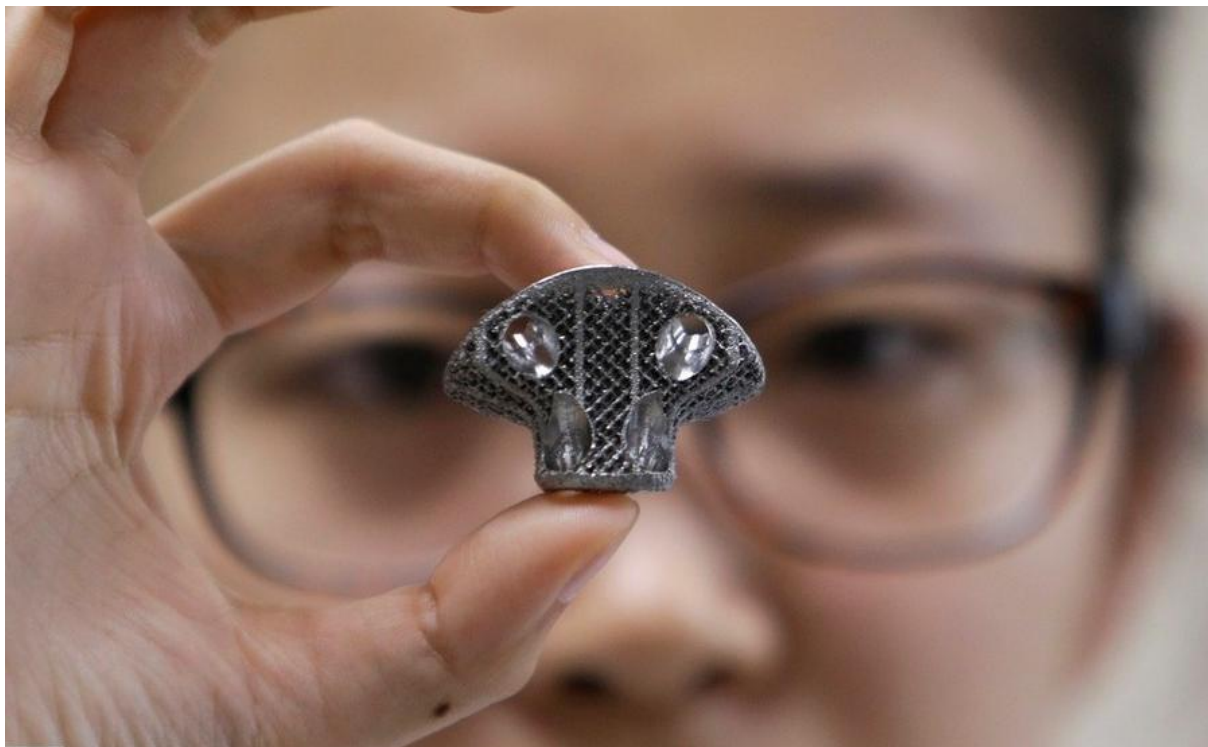
Slika 4.20. Prije i nakon ugrađivanja implantata [12]

## 4.8. Postupak taljenja elektronskom zrakom (EBM) pri izradi implantata na Sveučilištu u Pekingu [13]

Tim sa Sveučilišta u Pekingu primjenjuje postupak taljenja elektronskom zrakom (EMB) za izradu implantata. Dvanaestogodišnji dječak slomio je vratni kralježak uslijed pada na nogometnoj utakmici. Kasnije je otkriveno da ima tumor na drugom vratnom kralješku (C2) koji omogućuje neprirodno pomicanje vrata. Tumor može izazvati ozljedu leđne moždine i zbog toga je trebao biti uklonjen. Kirurzi sa Sveučilišta u Pekingu odlučili su se po prvi put za uvođenje prilagodbi kod zamjene kralježaka. Nakon što je C2 kralježak uklonjen kirurzi su ugradili implantat između prvog i trećeg kralješka (slika 4.21). Oblici današnjih ortopedskih implantata najčešće su geometrijski uzorci i ne sjedaju čvrsto na kost. Međutim, 3D tiskani implantat pristaje savršeno i može bitno poboljšati čvrstoću kralježnice (slika 4.22). Za porozne materijale, prijašnja su klinička ispitivanja pokazala da kost može urasti u metalne pore i tako povećati čvrstoću implantata. U prošlosti su se primjenjivale titanske mrežice, ali s rastom kosti mrežice su se lako zaglavljivale u kost i izazivale propadanje. Implantati napravljeni na 3D pisaču savršeno sjedaju na kost. Kao rezultat, ne samo da je smanjen pritisak na kost, nego je dopušteno i urastanje kosti u implantat. S obzirom na to da je implantat konstruiran tako da izgleda poput pravog kralješka, nije ga bilo potrebno učvršćivati posebnim vijcima kako bi stajao na mjestu. Pet dana nakon operacije dječak još nije mogao razgovarati i morao je rabiti ploču za pisanje kako bi komunicirao, ali doktori kažu da je dobrog fizičkog zdravlja i da bi se trebao vrlo brzo oporaviti.



Slika 4.21. Smještaj implantata na kralježnici [13]



Slika 4.22. Ugrađeni implantat [13]

#### 4.9. 3D tiskani PEEK implantat lubanje [14]

Prvi put u SAD-u neurokirurzi su primijenili 3D tiskani polimerni implantat u operaciji gdje su zamijenili veliki dio pacijentove lubanje. Takozvana implantatna tehnologija *OsteoFab* primjenjuje visoko izdržljive polimere kako bi se napravio posebni implantat lubanje. Polimerni 3D implantati mogu zamijeniti kosti ljudskih lubanja koje su oštećene nekom bolesti ili traumom i korisno je što se implantati lubanje mogu prilagoditi svakom individualnom slučaju, a isto tako mogu biti dostupni nedugo nakon nesreće. Titanski 3D tiskani implantati već su dostupni, ali polimerni imaju neke prednosti poput ne narušavanja rendgenskih snimki i kompatibilnosti s uređajima za magnetsku rezonancu (MRI). Implantati se konstruiraju na temelju CT i MRI snimaka. Postupcima precizne proizvodnje mogu se čak napraviti sitne površine ili rubovi na zamjenskom dijelu koji potiču rast stanica i dozvoljavaju koži da se lakše uhvati. Potpuno precizno pristajanje je veoma važno jer se time štedi na vrijednom vremenu tijekom operacije što smanjuje rizik od infekcija, a isto tako i snižava troškove postupka. Za izradu implantata upotrebljen je najnapredniji stroj za lasersko sinteriranje na tržištu, *EOSINT P800* koji je napravila njemačka tvrtka *EOS*. Tvrtka *EOS* bila je prva u mogućnosti tiskati materijal od poli(eter-eter-ketona) (PEEK), materijala koji se pokazao prikladnim za ljudske implantate (slika 4.23). Kao polimer za implantate, PEEK je poseban po tome što je



biokompatibilan, mehaničkim svojstvima sličan je kosti, a isto tako ne predstavlja poteškoće kod upotrebe rendgenske opreme. Nedavno je potvrđeno da su završena ispitivanja koja pokazuju da su *OsteoFab* površine implantata takve da se na njih može pridodati novi koštani materijali i da se taj materijal može normalno razvijati i rasti.

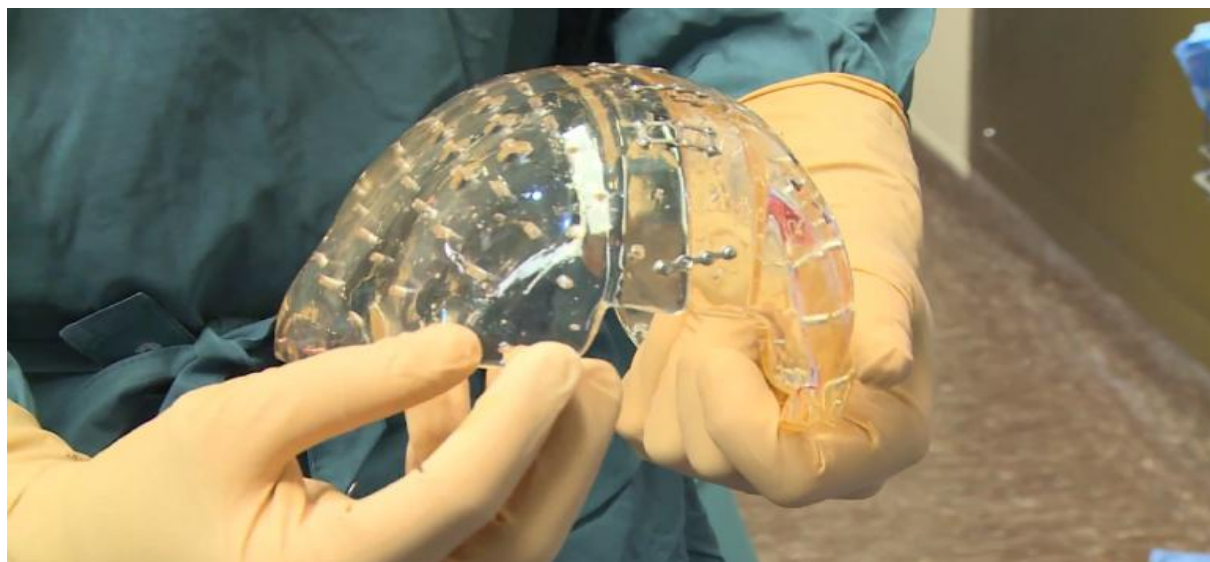


Slika 4.23. Implantat lubanje [14]

#### **4.10. 3D tiskani implantat lubanje [15]**

Pacijentici starosti 22 godine cijeli gornji dio lubanje zamijenjen je prilagođenim 3D tiskanim implantatom. Pacijentica je bolovala od ozbiljnih simptoma koji su rezultirali zadebljavanjem lubanje. Implantat lubanje je konstruiran, a zatim tiskan u jednom komadu kao dio koji se može prerezati i učvrstiti na potrebnom mjestu (slika 4.24). Postupak je izveden u Sveučilišnom medicinskom centru u Utrechtu. I prije su se implantati primjenjivali u slučajevima gdje je uklanjan dio lubanje kako bi se smanjio pritisak na pacijentov mozak. Kirurg koji je obavljao operaciju izjavio je da cementni implantati koji se primjenjuju ne pristaju uvijek najbolje i kako 3D tiskanje može osigurati da potrebni dijelovi pristaju baš kako treba. To donosi mnoge prednosti koje nisu samo kozmetičke, već pacijentima zbog toga najčešće i mozak bolje funkcionira, što često nije bio slučaj kod klasičnih metoda. Zadebljavanje lubanje uzrokovalo je stalno rastući pritisak na mozak. Pacijentica je postupno izgubila vid i počela patiti i od koordinacijskih problema. Bilo je samo pitanje vremena kada bi funkcije mozga važne po život bile narušene, a pacijentica nakon toga umrla. Zbog toga je operacija bila neizbježna, a

ranije nije postojao zadovoljavajući postupak za takve pacijente. Nekoliko detalja tek je otkriveno o tehnologiji koja je primjenjena i čini se da je implantat proizveden postupkom selektivnog laserskog srašćivanja (SLS) od poliamidnog prozirnog materijala PEEK koji može izdržati visoke sterilizacijske temperature. Prema kirurgu, operacija je protekla uspješno, a pacijentica je ponovno povratila vid i nema više nikakvih pritužbi (slika 4.25). Pacijentica se nakon oporavka vratila na posao s gotovo nikakvim tragovima operacije.



Slika 4.24. Implantat lubanje [15]

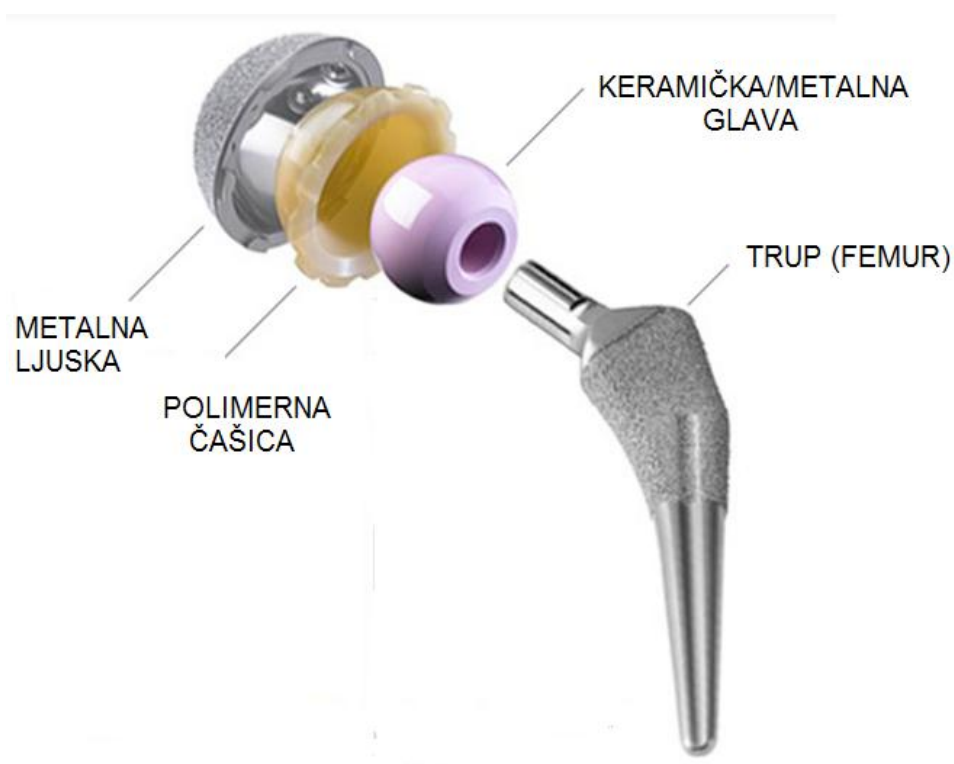


Slika 4.25. Ugrađivanje implantata [15]

## 5. EKSPERIMENTALNI DIO

### 5.1. Postupak izbora i ugradnje implantata kuka

Svrha provedene analize je prikazati djelovanje opterećenja na umreženo polietilensku (PE-XL) čašicu implantata kuka. Implantat kuka prikazan je na slici 5.1.



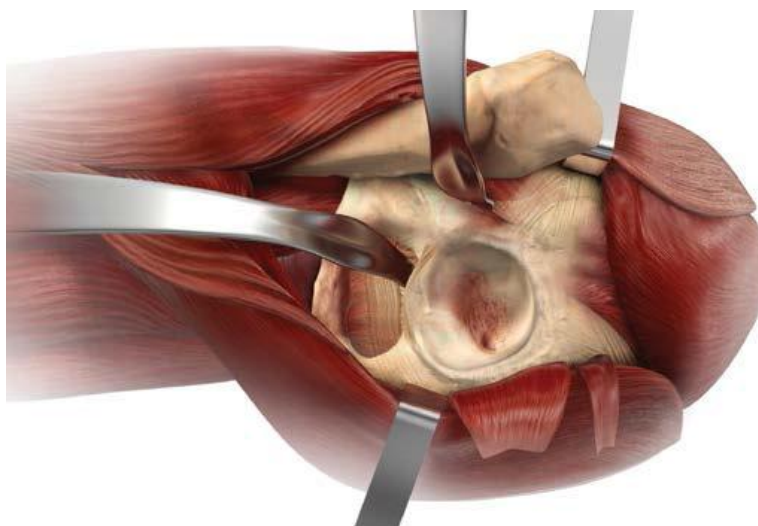
Slika 5.1. Implantat kuka [21]

Umeženo polietilenska (e. *Cross Linked Polyethylene – PE-X*) čašica je smještena između metalne ljuske i keramičke/metalne glave (slika 5.2). Metalna ljuska i metalna glava su najčešće od titanske legure. Metalna čašica fiksira se u zdjelicu na mjestu prijašnje zglobne čašice. Polimerna čašica ulazi u metalnu ljusku gdje je osigurana od pomaka i rotacije čvrstim dosjedom i oblikom. Polimerna čašica opterećena je preko metalne/keramičke glave proteze čiji trup ulazi u kost noge (femur).



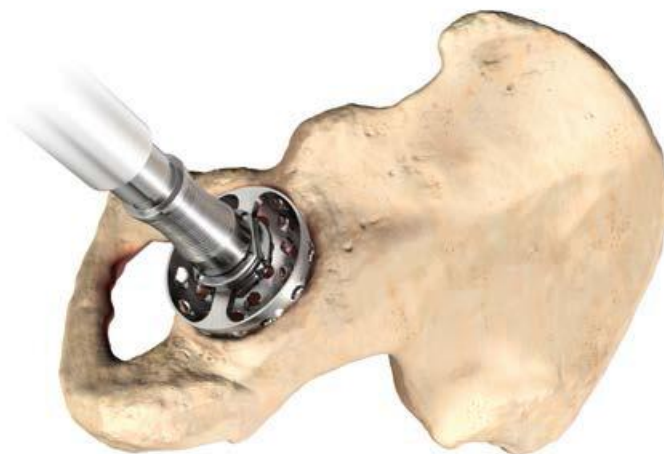
Slika 5.2. Položaj PE-X čašice [22]

Prikaz područja u koje se ugrađuje implantat je na slici 5.3.



Slika 5.3. Acetabulum [22]

Prije ugradnje implantata, područje ugradnje potrebno je pripremiti. Vrší se razvrtavanje acetabuluma (šupljina u koju se ugrađuje implantat). Na taj se način osigurava pravilna geometrija i omogućuje brže zarastanje kosti (slika 5.4).



Slika 5.4. Priprema acetabuluma [22]

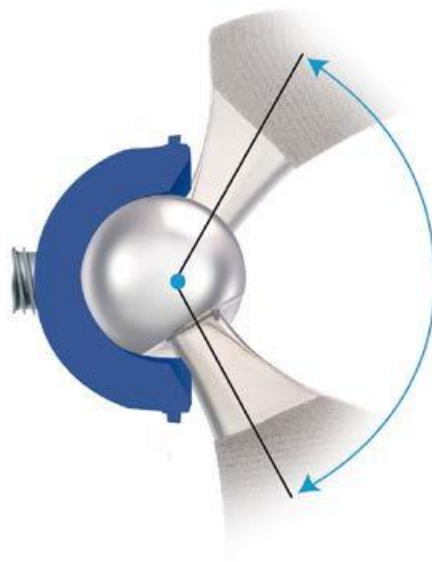
Nakon obnavljanja acetabuluma, u šupljinu se postavlja metalna ljuska implantata i učvršćuje vijcima u kost. Metalna ljuska najčešće je od titanove legure (slika 5.5).



Slika 5.5. Metalna ljuska učvršćena vijcima [22]



U metalnu ljusku postavlja se polimerni ispitni implantat čašice kako bi se preciznije utvrdio model polimerne čašice koji odgovara pacijentu. Zatim se postavlja metalna glava u čašicu i provjerava se raspon pokreta. Kut zakreta bi za čašicu u prikazanom slučaju trebao biti  $140^\circ$  što je prikazano na slici 5.6.



Slika 5.6. Provjera na testnoj čašici [22]

Nakon što se izvadi ispitni polimerni implantat, pomoću kirurškog alata ugrađuje se polietilenski implantat. Uporaba prilagođenih alata za ugradnju implantata smanjuje rizik od oštećivanja implantata, kostiju i okolnog tkiva (slika 5.7).



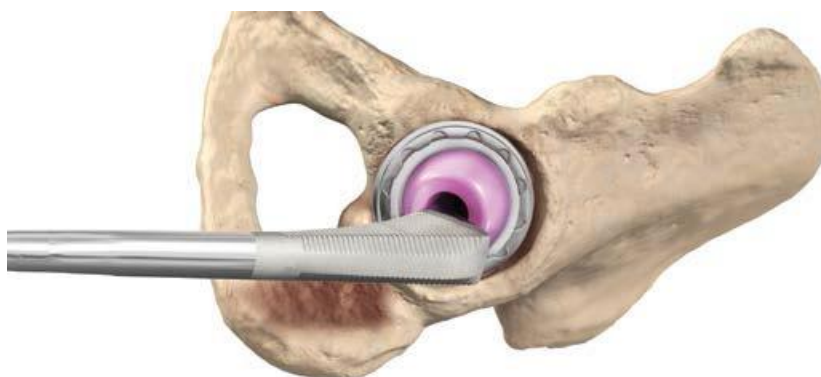
Slika 5.7. Ugradnja polimerne čašice [22]

Između metalne ljuske i polimerne čašice je čvrsti dosjed, a još 6 polukružnih zubaca na polimernom implantatu sprječavaju rotaciju (slika 5.8).



Slika 5.8. Ugrađena polimerna čašica [22]

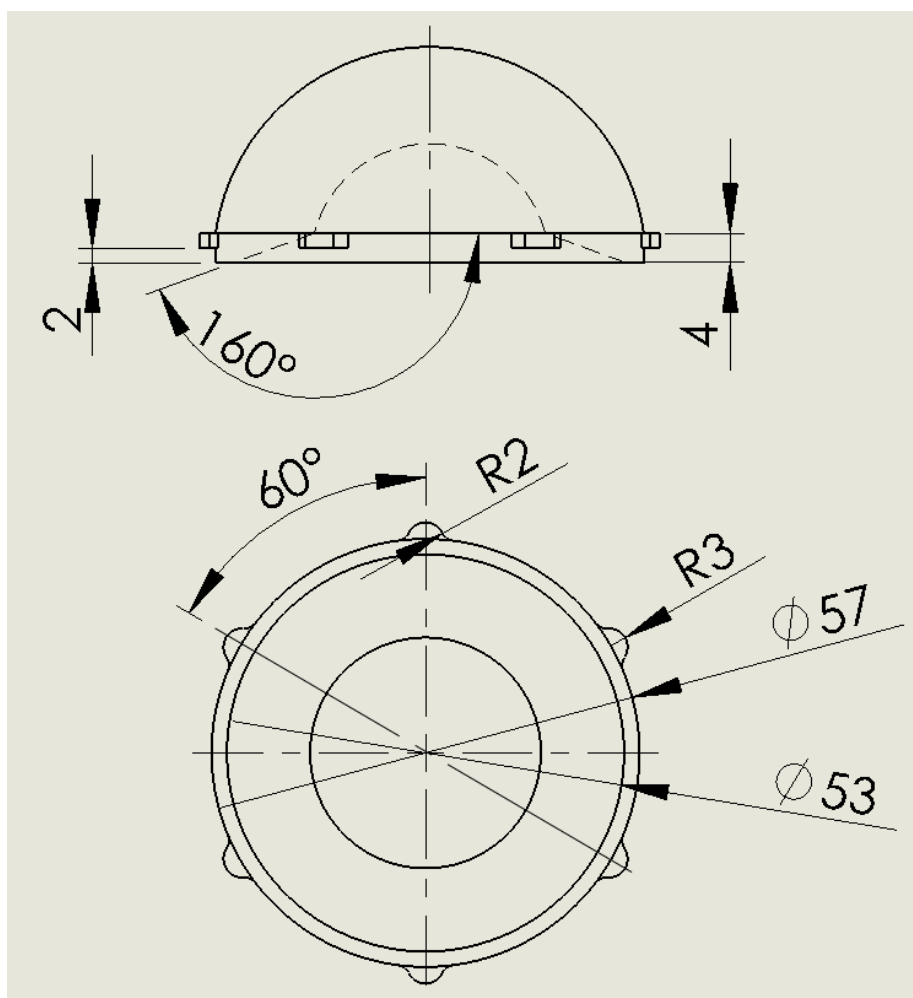
U polimernu čašicu postavlja se metalna/keramička glava i operacija ugradnje implantata u kuk je time završena (slika 5.9).



Slika 5.9. Ugrađeni implantat kuka [22]

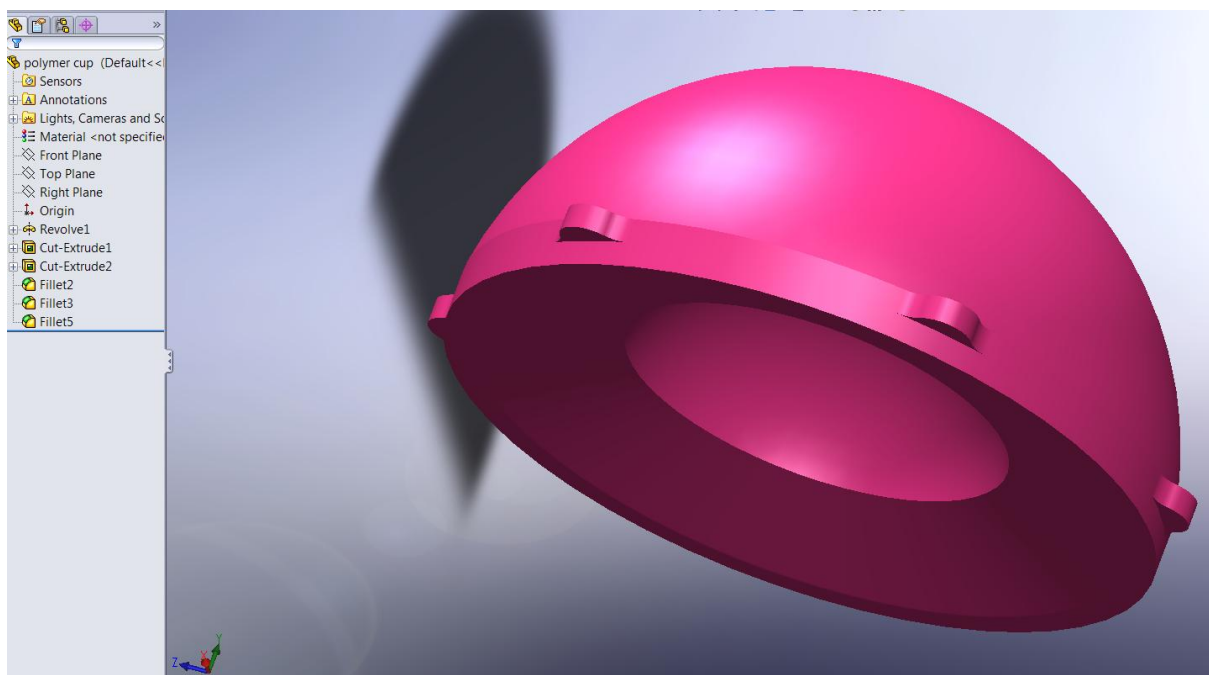
## 5.2. Konstruiranje polimerne čašice

U radu je izvršena analiza naprezanja i deformacije polimerne čašice u elastičnom području deformiranja. Polimerna čašica, koja se primjenjuje, izrađuje se od umreženog polietilena (PE-XL) čija je otpornost na trošenje puno veća od običnog polietilena. Konstruiran je model polimerne čašice u programskom paketu *SolidWorks*. Oblik i dimenzije čašice određene su prema osnovnom modelu priznatog proizvođača implantata *DePuySynthes*. Model pripada skupini proizvoda pod nazivom *Pinnacle hip solution*. Na slici 5.10 prikazane su dimenzije polimerne čašice na izrađenom crtežu u programskom paketu *SolidWorks*.

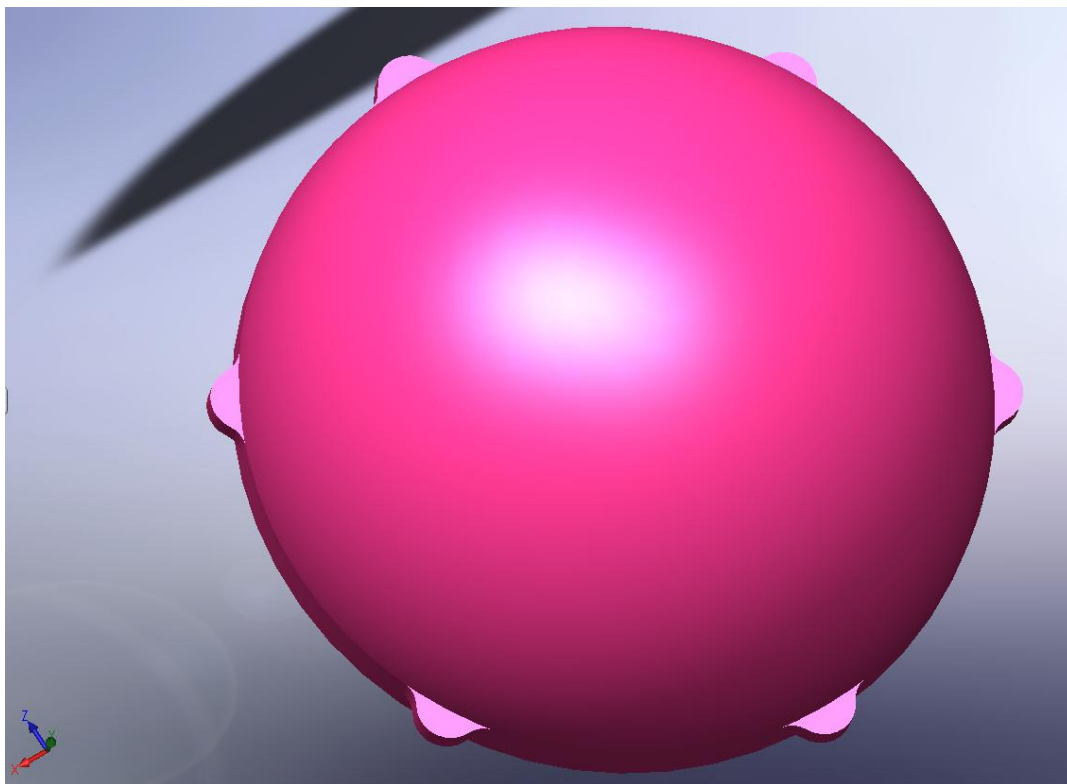


Slika 5.10. Crtež i dimenzije polimerne čašice

Prema crtežu napravljenom u programskom paketu *SolidWorks* napravljen je trodimenzijski model u istom paketu. Trodimenzijski model čašice prikazan je na slici 5.11 i na slici 5.12.



Slika 5.11. Trodimenzijski model polimerne čašice



Slika 5.12. Trodimenzijski model polimerne čašice

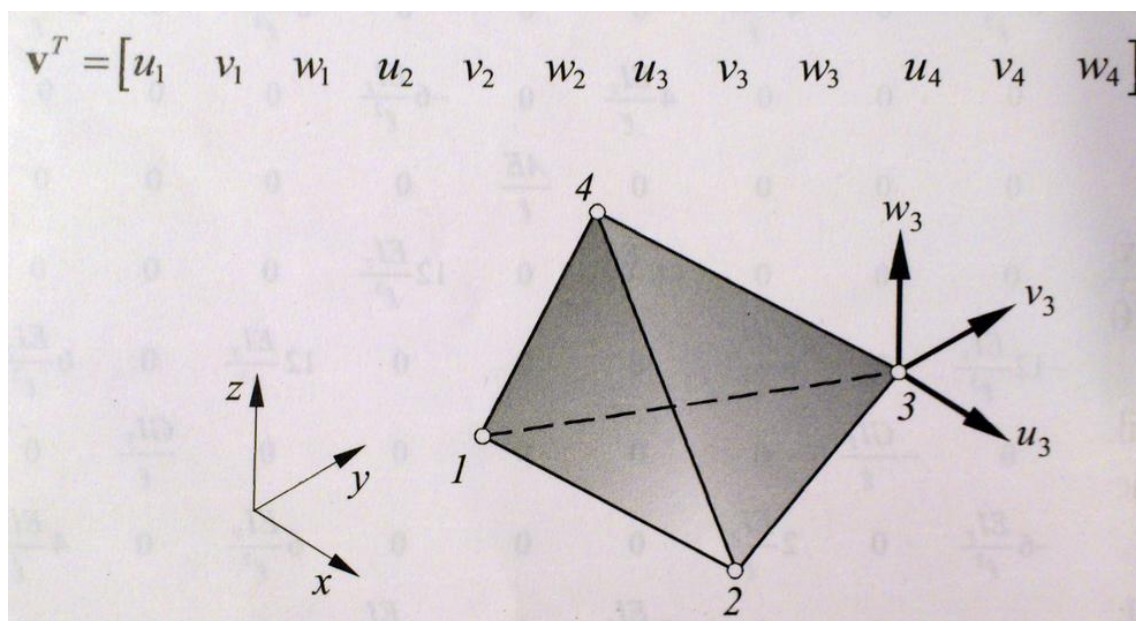
### 5.3. Analiza primjenom metode konačnih elemenata

Nakon konstruiranja, trodimenzijski model prebačen je u programski paket *Abaqus*. U programskom paketu *Abaqus*, numeričkom metodom konačnih elemenata izračunata su naprezanja i pomaci za kritične točke.

Metoda konačnih elemenata je numerička metoda koja se temelji na diskretizaciji kontinuiranog sustava gdje se diferencijalne jednačbe zamjenjuju sustavom algebarskih jednačbi. Razmatrani kontinuum s beskonačnim brojem stupnjeva slobode gibanja zamjenjuje se diskretnim modelom međusobno povezanih elemenata s ograničenim brojem stupnjeva slobode. Elementi su povezani čvorovima. [23]

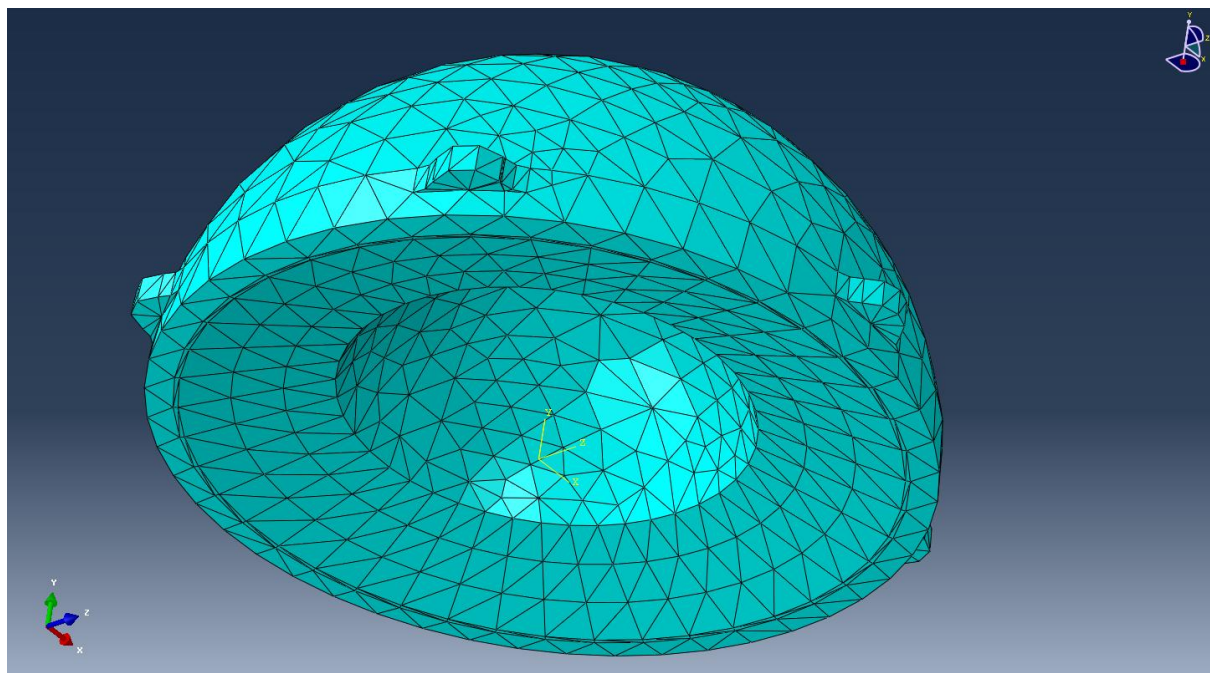
Pri trodimenzijskoj analizi primijenjen je osnovni tetraedarski element za diskretizaciju geometrije polimerne čašice. Osnovni tetraedarski element ima 12 stupnjeva slobode. Sastoji se od 4 čvora u vrhovima s po 3 komponente pomaka u pravcu osi (slika 5.13).

Prvo su u *Abaqusu* zadana svojstva materijala čašice. Podaci potrebni za analizu u elastičnom području su modul elastičnosti ( $E$ ) i Poissonov faktor ( $\mu$ ). Modul elastičnosti visokomolekularnog polietilena iznosi  $E = 1100$  MPa [24], a Poissonov faktor  $\mu = 0,4$  [25].



Slika 5.13. Osnovni tetraedarski model [23]

Primjenjena su 7533 tetraedarska konačna elementa za diskretizaciju polimerne čašice. Mreža čvorova na diskretiziranoj čašici prikazana je na slici 5.14.



Slika 5.14. Diskretizirana polimerna čšašica

Opterećenje koje djeluje na implantat proizlazi iz mase čovjeka oslonjenog punom težinom na jednu nogu dok je druga noga odvojena od podloge. Masa čovjeka koja vrši opterećenje iznosi  $m = 80 \text{ kg}$ , tj. sila od  $F = 800 \text{ N}$  se raspoređuje po površini unutar polimerne čšašice. Opterećenje koje djeluje na čšašicu je statičko. Opterećenje na polimernu čšašicu prenosi se preko metalne/keramičke glave smještene na tijelu trupa koji ulazi u kost noge (femur). Glava se ponaša kao idealno kruto tijelo.

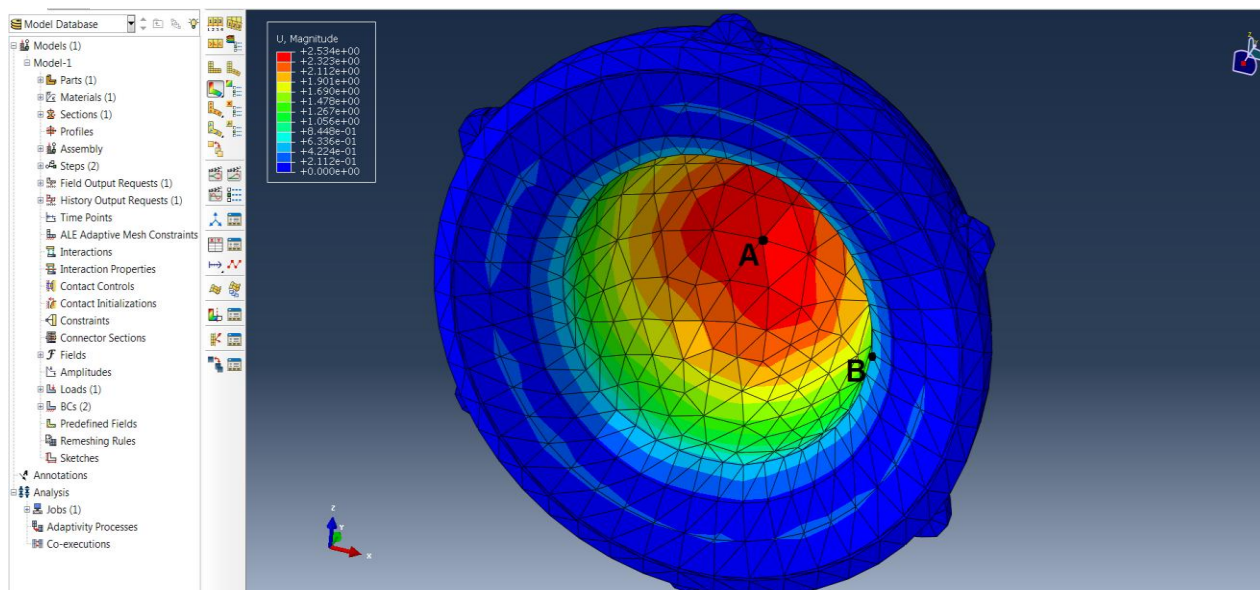
Eksperiment je proveden za opterećenje u smjeru normale na polimernu čšašicu kuka tj. za slučaj kada metalna ili keramička glava nisu zakrenute prilikom opterećivanja čšašice. Raspodjela opterećenja po površini čšašice raste linearno pod utjecajem metalne/keramičke glave.

Zadani rubni uvjeti onemogućavaju pomake i zakrete polimerne čšašice na isti način kako bi to onemogućavala metalna ljuska. U ovom slučaju metalna ljuska se ponaša kao idealno kruto tijelo.



Nakon zadavanja karakteristika materijala, zadavanja rubnih uvjeta, opterećenja i diskretizacije čašice tetraedarskim konačnim elementima, pokrenuta je analiza.

Slika 5.15 prikazuje deformiranu polimernu čašicu i ukupne pomake čvorova. Na slici su označene točke A i B za koje su u tablicama prikazani pomaci i naprezanja. Točka A smještena je u čvoru u središtu unutarnjeg radijusa, a točka B u čvoru na rubu.



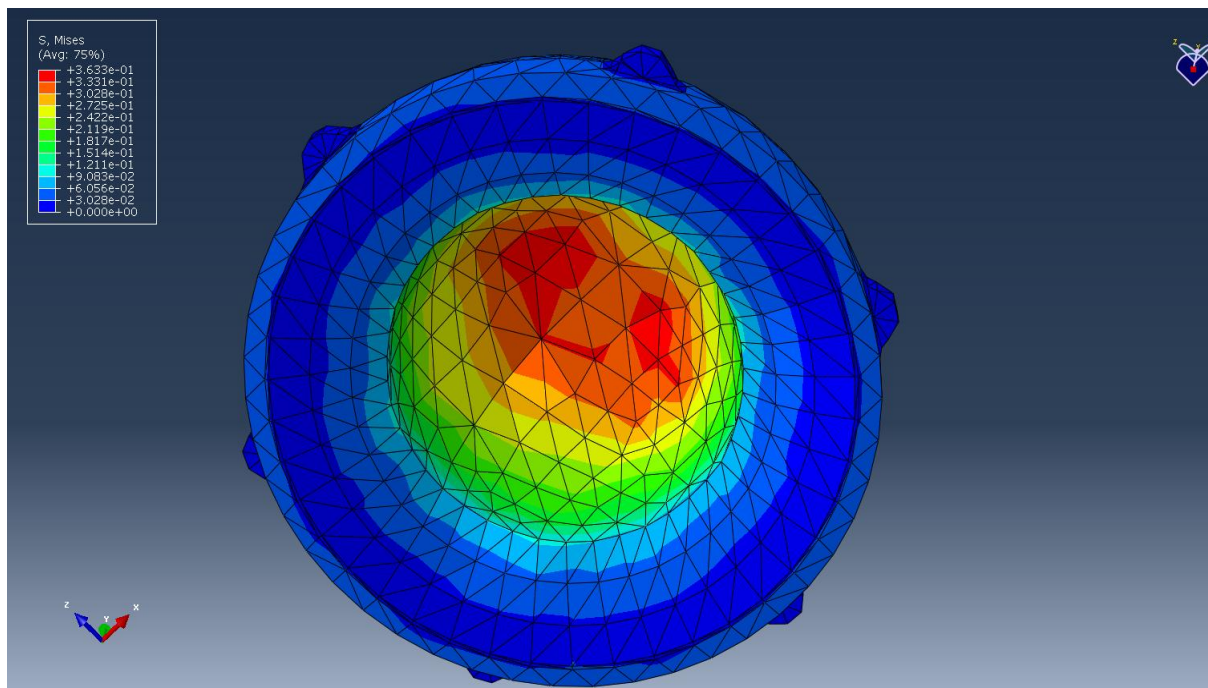
Slika 5.15. Ukupni pomaci na deformiranoj čašici

Izračunati ukupni pomaci točaka A i B te njihovi pomaci po pojedinačnim osima prikazani su u tablici 5.1.

Tablica 5.1. Pomaci u točkama A i B

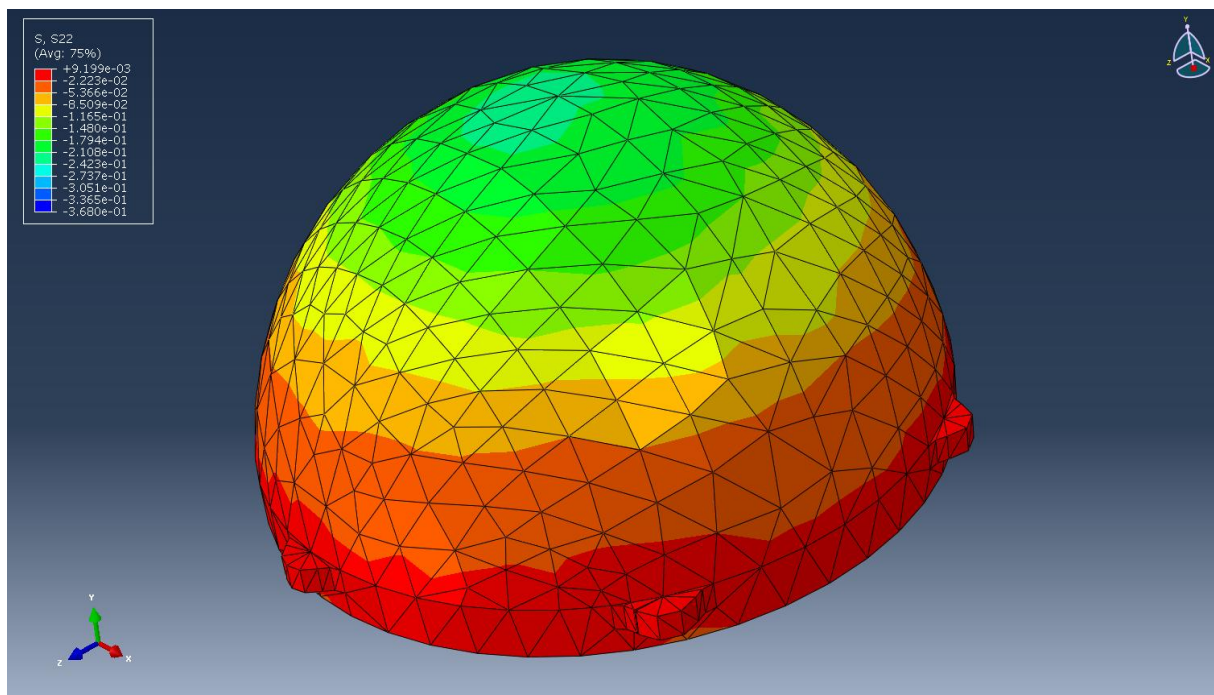
Naziv dijela	Čvor	Ukupni pomak	Pomak, X-os	Pomak, Y-os	Pomak, Z-os
Polimerna čašica	A	2,47544 mm	-0,01520 mm	2,47539 mm	-0,00768 mm
Polimerna čašica	B	0,566168 mm	0,24277 mm	0,38563 mm	0,33599 mm

Slika 5.16 prikazuje deformirani oblik polimerne čašice i ekvivalentna naprezanja po von Misesu.



Slika 5.16. Ekvivalentna naprezanja po von Misesu

Naprezanja na vanjskom radijusu čašice u smjeru osi Y prikazana su na slici 5.17.



Slika 5.17. Naprezanja u smjeru osi Y



Vrijednosti ekvivalentnih naprezanja po von Misesu, te naprezanje u smjeru osi Y u točkama A i B prikazane su u tablici 5.2.

Tablica 5.2. Naprezanja u točkama A i B

Naziv dijela	Čvor	Ekvivalentno naprezanje	Naprezanje u smjeru Y-osi
Polimerna čašica	A	325,153 MPa	367,978 MPa
Polimerna čašica	B	92,265 MPa	11,552 MPa

## 5.4. Izrada modela polimerne čašice aditivnim postupkom

Model polimerne čašice je poslije analize u programskom paketu *Abaqus* proizveden aditivnim postupkom taložnog očvršćivanja (FDM) na niskobudžetnom printeru *MakerBot Replicator 2*. Materijal upotrijebljen za izradu modela je akrilonitril/butadien/stiren (ABS). Iako model nije izrađen od materijala na kojem je napravljena analiza preko metode konačnih elemenata, mnoge su prednosti takvog proizvoda. Model izrađen FDM postupkom olakšava izradu modela implantata u kratkom vremenskom razdoblju i uz malo potrošenih novčanih sredstava. Takav model može poslužiti pri edukaciji i razvoju novih implantata. Izmjena geometrije modela je jednostavna, a mogućnost pojedinačne i jeftine proizvodnje olakšava daljnji razvoj implantata. Proizvedeni model s potpornim dijelovima prikazan je na slici 5.18 i na slici 5.19.



Slika 5.18. Proizvedeni model s potpornim dijelovima



Slika 5.19. Središnji dio čašice s vidljivim potpornim dijelovima

Parametri za izradu modela implantata FDM postupkom prikazani su u tablici 5.3.

Tablica 5.3. Parametri izrade

Materijal	ABS
Broj ljusaka	3
Ispuna	50 %
Struktura ispune	Heksagonalna
Debljina sloja	0,2 mm
Temperatura prerade	230 °C
Temperatura podloge	110 °C
Brzina ispune	80 mm/s
Vrijeme izrade	2 h

Pri izradi modela tiskaju se i potporni dijelovi kako ne bi došlo do narušavanja geometrije prije potpunog očvršćivanja. Na slici 5.20 i na slici 5.21 prikazan je model implantata čašice nakon što su uklonjeni potporni dijelovi. Geometrija čašice dobivena FDM aditivnim postupkom na niskobudžetnom printeru vrlo je dobra i relativno precizno prikazuje polimerni implantat čašice kuka.



Slika 5.20. FDM model polimerne čašice implantata kuka



Slika 5.21. FDM model polimerne čašice implantata kuka

## 5.5. Rasprava rezultata

Model polimerne čašice kuka konstruiran je po dimenzijama čašice koja je u primjeni u praksi. Podaci o dimenziji čašice jasno su zadani i stoga su zahtjevi oblika i dimenzija zadovoljeni. Na temelju izrađenog crteža s dimenzijama konstruiran je trodimenzijski model koji oblikom odgovara komercijalnoj polimernoj čašici implantata. Za diskretizaciju trodimenzijskog modela čašice odabran je osnovni tetraedarski konačni element. Osnovnim tetraedarskim konačnim elementom uspješno je opisana geometrija modela i napravljena je mreža čvorova.

Kod zadavanja rubnih uvjeta u obzir su uzete neke pretpostavke. Metalna ljuska u koju ulazi polimerna čašica opisana je kao idealno kruto tijelo, što onemogućava pomake u smjeru gdje je polimerna čašica u kontaktu s metalnom ljuskom. Metalna/keramička glava koja ulazi u polimernu čašicu i prenosi opterećenje također se smatra idealno krutim tijelom. Na taj način su uvjeti statičkog opterećenja polimerne čašice uz određene pretpostavke vjerno prikazani. Opterećenje polimerne čašice je statičko i prenosi se linearno po unutarnjoj površini čašice. Opterećenje djeluje u smjeru normale na zakrivljenu površinu čašice. Time je opisano statičko opterećenje polimerne čašice implantata kuka u slučaju kada osoba prenese cijelu težinu na jednu nogu dok je druga noga u zraku. Analiza je provedena za elastično područje deformacija. Analiza je provedena za čašicu napravljenu od umreženog polietilena visoke (PE-X).

Rezultati analize pokazuju dobiveni ukupni pomak u točki A od 2,47544 mm, dok je ukupni pomak u točki B za zadano opterećenje 0,566168 mm. Ekvivalentno naprezanje po von Misesu u točki A iznosi 325,153 MPa, a u točki B ekvivalentno naprezanje iznosi 92,265 MPa.

Na temelju rezultata, tj. relativno velikih deformacija i naprezanja u točki A, može se zaključiti da polimerna čašica ima vrlo važnu ulogu u prijenosu opterećenja i kao takva omogućuje finiji i mekaniji prijenos opterećenja u implantatu kuka. Isto tako polimerna čašica ima ulogu ležajnog mjesta u koje ulazi metalna/keramička glava implantata kuka.

Na kraju je aditivnim postupkom taložnog očvršćivanja (FDM) na niskobudžetnom printeru izrađen model polimerne čašice implantata kuka. Materijal za izradu je ABS. Oblik i dimenzije izrađene čašice relativno malo odstupaju od onih korištenih pri analizi i stoga je izrađeni model vrlo koristan pri vizualnoj analizi polimerne čašice implantata.

## 6. ZAKLJUČAK

Razvoj znanosti je svakodnevan i globalizacijom približen sve većem broju ljudi. Zahtjevi suvremenog društva stalno rastu i svakim danom se očekuje napredak i razvoj tehnologija koje bi mogle zadovoljiti te potrebe. Proizvodnja tvorevina razvija se u brojnim smjerovima ovisno o zahtjevima. Kako bi se odgovorilo na neka od najkompliciranijih pitanja suvremene proizvodnje pokrenut je i razvoj postupaka aditivne proizvodnje. Ono što karakterizira suvremene postupke aditivne proizvodnje, a društvu daje sasvim nove mogućnosti, je proizvodnja oblika vrlo zahtjevne geometrije i zadovoljavajućih mehaničkih svojstava.

U ovom radu prikazani su aditivni postupci, njihova primjena u medicini i usporedba s klasičnim postupcima proizvodnje. Prikazani su i najčešće primjenjivani polimerni biomaterijali te područja njihove primjene.

Izvršena je analiza naprezanja i pomaka polimerne čašice implantata kuka pomoću metode konačnih elemenata. Na kraju je konstruirani model čašice proizveden aditivnim postupkom taložnog očvršćivanja (FDM).

Mogućnosti aditivne proizvodnje su velike, a jedan dio tih mogućnosti uspio se prikazati pri konstruiranju i izradi modela čašice kuka.

Aditivna proizvodnja danas pripada skupini najbrže rastućih trendova u razvoju znanosti i tehnologije. Ono što se trenutno postiže pomoću aditivnih postupaka nedavno je bilo samo u snovima mnogih futurista. Raznolikost, mogućnost ostvarivanja mašte i gotovo beskonačnost primjene ono je što obećava daljnji razvoj aditivnih postupaka.



## 7. LITERATURA

1. Pilipović A.: *Aditivna proizvodnja*, Polimeri, 33(2012)3-4
2. Guo N. , Ming C. : *Additive manufacturing: technology, applications and research needs*, Front. Mech. Eng. 2013, 8(3): 215–243
3. Shtilman M. I. : *Polymers for Medicobiological Use*, Polymer Science, Ser. A, 2010, Vol. 52, No. 9, pp. 884–899
4. [http://www.eng.buffalo.edu/Courses/ce435/2001ZGu/Polymers\\_in\\_medicine/PolymersInMedicineReport.htm](http://www.eng.buffalo.edu/Courses/ce435/2001ZGu/Polymers_in_medicine/PolymersInMedicineReport.htm), 14.8.2014.
5. Petrovčić T., Pilipović A.: *Hidrogelovi*, Polimeri, 32(2011)1
6. Park S., Kim G., Jeon Y. C., Koh Y., Kim W.: *3D polycaprolactone scaffolds with controlled pore structure using a rapid prototyping system*, J Mater Sci: Mater Med (2009) 20:229–234
7. Merc M., Drstvensek I., Vogrin M., Brajlilh T., Recnik G.: *A multi-level rapid prototyping drill guide template reduces the perforation risk of pedicle screw placement in the lumbar and sacral spine*, Arch Orthop Trauma Surg (2013) 133:893–899
8. Starosolski Z. A., Kan J. H., Rosenfeld S. D., Krishnamurthy R., Annapragada A.: *Application of 3-D printing (rapid prototyping) for creating physical models of pediatric orthopedic disorders*, Pediatr Radiol (2014) 44:216–221
9. Mangano F., Bazzoli M., Tettamanti L., Farronato D., Maineri M., Macchi A., Mangano C.: *Custom-made, selective laser sintering (SLS) blade implants as a non-conventional solution for the prosthetic rehabilitation of extremely atrophied posterior mandible*, Lasers Med Sci (2013) 28:1241–1247
10. Dhakshyani R., Nukman Y., Abu Osman N. A.: *Rapid prototyping models for dysplastic hip surgeries in Malaysia*, Eur J Orthop Surg Traumatol (2012) 22:41-46
11. Mangano C., Mangano F., Shibli J. A., Luongo G., De Franco M., Briguglio F., Figliuzzi M., Eccellente T., Rapani C., Piombin M., Macchi A.: *Prospective clinical evaluation of 201 direct laser metal forming implants: results from a 1-year multicenter study*, Lasers Med Sci (2012) 27:181–189
12. Xin M., Xu L. Y.: *The Application of Rapid Prototyping Technique in Chin Augmentation*, Aesth Plast Surg (2010) 34:172–178
13. <http://www.3ders.org/articles/20140818-chinese-surgeon-performs-world-first-3d-printed-vertebra-surgery.html>, 18.8.2014.

14. <http://www.medicaldaily.com/3d-printed-polymer-skull-implant-used-first-time-us-244583>, 19.8.2014.
15. <http://www.gizmag.com/3d-printed-skull-implant/31429/>, 19.8.2014.
16. <http://www.solehealth.com.au/directory/214128-omniflow%2011%20graft.jpg>, 5.9.2014
17. [http://allaboutroboticsurgery.com/images/200\\_tah-big.jpg](http://allaboutroboticsurgery.com/images/200_tah-big.jpg), 5.9.2014.
18. <http://www.bostoncardiacfoundation.org/Pages/default.aspx>, 5.9.2014.
19. [http://www.teachengineering.org/view\\_lesson.php?url=http://www.teachengineering.org/collection/duk\\_/lessons/duk\\_surgicaldevices\\_tech\\_less/duk\\_surgicaldevices\\_tech\\_less.xml](http://www.teachengineering.org/view_lesson.php?url=http://www.teachengineering.org/collection/duk_/lessons/duk_surgicaldevices_tech_less/duk_surgicaldevices_tech_less.xml), 5.9.2014.
20. <http://www.hipreplacement.com/technology/implants/bearings>, 5.9.2014.
21. <http://evertsmith.com/img/content/480-hip-components.jpg>, 5.9.2014.
22. <http://corailpinnacle.net/corail-pinnacle/pinnacle-hip-solutions>, 5.9.2014.
23. Sorić J. : *Metoda konačnih elemenata*, Golden marketing-Tehnička knjiga, Zagreb, 2004
24. [http://www.solvayplastics.com/sites/solvayplastics/EN/specialty\\_polymers/Pages/DataSheets.aspx](http://www.solvayplastics.com/sites/solvayplastics/EN/specialty_polymers/Pages/DataSheets.aspx), *Solvay Speciality Polymers Polidan T/A Polyethylene, Crosslinked (XLPE)*, 12.9.2014.
25. Van Krevelen D. W., *Properties of polymers*, Elsevier, Amsterdam, 1972., str. 157